

ÉTUDE

N° 328

MICROGRAPHIQUE ET SPECTROSCOPIQUE

DES

TEINTURES ET DES ALCOOLATURES

ET EN PARTICULIER

DES TEINTURES D'OPIUM

THÈSE

Présentée à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juin 1883

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

H.-F.-François GAY

Né à Montpellier

Licencié ès sciences naturelles,

Préparateur à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier,

Lauréat de la même École.

MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE BOEHM ET FILS

IMPRIMEURS DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DES SCIENCES MÉDICALES

ÉDITEURS DU MONTPELLIER MÉDICAL, DE LA REVUE DES SCIENCES NATURELLES,

DE LA SOCIÉTÉ LANGUEDOCIENNE DE GÉOGRAPHIE.

1883

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS

MM. E. DIACON (I. P. )	DIRECTEUR. .	<i>Chimie générale.</i>
J.-E. PLANCHON    (I. P. )	{	<i>Hist. naturel. des médic.</i>
		<i>Botanique.</i>
F. JEANJEAN (I. P. )		<i>Chimie anal. et Toxic.</i>
L. SOUBEIRAN    		<i>Pharmacie.</i>
E. PAUCHON, chargé de cours.		<i>Physique.</i>

B. CAUVY (I. P. ) , professeur honoraire.

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE .
G. MASSOL.
N...

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

H.-C. GAY

Professeur chargé de cours à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier.

A MA MÈRE

A mon Oncle et à ma Tante BILINSKI

*Recevez ce faible gage de mon
attachement filial.*

A MON FRÈRE

A MON ONCLE ET PREMIER MAÎTRE EN PHARMACIE

H.-Ferdinand GAY

Pharmacien en chef de l'Hôpital civil de Constantine.

F. GAY.

A MON MAITRE

M. le Dr J.-L. SOUBEIRAN

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie.

*Agréer ce tribut de reconnaissance
pour l'intérêt et l'attachement que
vous n'avez cessé de me témoigner.*

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE PHARMACIE

MM. DIACON, PLANCHON, JEANJEAN ET PAUCHON

ET DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

MM. DE ROUVILLE, SABATIER ET FLAHAULT

Hommage de vive gratitude.

AUX MIENS ET A MES AMIS

F. GAY.

PRÉFACE.

Un travail de Pharmacie pure exigerait, pour être traité dignement, une longue expérience, si l'on se bornait, comme autrefois, à étudier la préparation des Médicaments. Cette partie de l'art semble, dans l'état actuel de la Science, avoir été définitivement fixée par les observations et les recherches auxquelles se sont livrés, à la fin du siècle dernier et au commencement de celui-ci, les praticiens, alors nombreux, qui faisaient du côté scientifique de leur profession autant de cas que du côté commercial.

L'attention se porte plutôt aujourd'hui vers l'étude approfondie des médicaments eux-mêmes. Les uns s'occupent à déterminer d'une manière précise les principes constitutifs des substances médicamenteuses, afin de fournir aux médecins des instruments mieux définis ; d'autres inclinent de préférence vers l'étude descriptive des produits de la matière médicale ; il en est enfin dont le rôle, plus modeste peut-être, mais non moins utile, consiste à rechercher, à l'aide des procédés de la Chimie et de la Physique, les caractères des médicaments afin de distinguer et de prévenir les falsifications.

La découverte des falsifications préoccupe un grand nombre d'esprits à une époque où le pharmacien, préparant de moins en moins, doit avoir à sa disposition les moyens les plus simples de s'assurer de la pureté des substances que le commerce lui fournit. J'ai pensé que mon premier pas dans la voie si frayée des recherches pharmaceutiques pourrait être, non sans quelque fruit, dirigé vers ce côté. Mon but a été d'étudier d'une manière aussi complète que possible, et en tenant compte des travaux antérieurs, deux formes que l'on ne peut séparer : les teintures et les alcoolatures, et d'insister en particulier sur les caractères de ces médicaments, surtout sur ceux qui peuvent mettre sur la voie de leur identité et de leurs falsifications. Le spectroscope et le microscope m'ont paru fournir, dans cet ordre

de recherches, les résultats les plus propres à justifier l'usage de plus en plus répandu de ces précieux instruments.

Si je n'ai pas atteint le but que je me suis proposé, je m'estimerai du moins heureux que ce modeste travail ait contribué à appeler l'attention sur un champ d'observations assez vaste pour fournir une riche moisson à tous ceux qui voudront l'explorer.

Je ne laisserai pas la plume sans adresser mes plus sincères remerciements à tous mes Maîtres de l'École de Pharmacie pour la bienveillance qu'ils m'ont témoignée dans le cours de mes études. Je remercie en particulier M. le professeur Soubeiran, à qui je dois la première idée de cette étude, des excellents conseils qu'il n'a cessé de me prodiguer et de l'obligeance avec laquelle il a mis à ma disposition toutes les ressources de son laboratoire. Je tiens aussi à remercier M. le professeur Pauchon, dont le concours m'a été précieux dans les recherches spectroscopiques auxquelles je me suis livré, ainsi que M. Dubouchet, qui a bien voulu m'aider dans l'exécution de la première planche de ce travail.

INTRODUCTION.

§ 1.— SOLUTION PAR L'ALCOOL, ALCOOLÉS.

La solution par l'alcool est usitée en pharmacie depuis le moment où l'alcool lui-même a été connu. Les propriétés dissolvantes de ce corps sont trop remarquables pour qu'on n'ait pas cherché, dès le début, à les mettre à profit dans la préparation des médicaments.

Arnaud de Villeneuve (1240-1311), généralement considéré comme l'inventeur de l'alcool, passe aussi pour avoir reconnu le premier que ce véhicule pouvait retenir quelques uns des principes odorants et sapides des végétaux qui y macèrent. Quoiqu'il soit démontré que l'alcool et ses propriétés étaient connus bien antérieurement, puisque Rhasès (860-940), dans le *Liber perfecti magisterii Rhasei*, donne un procédé pour la préparation et la rectification de l'eau-de-vie, il est peut-être permis de croire que Arnaud, qui avait comme médecin et comme alchimiste une réputation européenne, a pu généraliser l'emploi de l'alcool en médecine.

Je n'entreprendrai pas l'histoire des préparations alcooliques depuis les temps les plus reculés jusqu'à nos jours. Je me bornerai à rappeler que les formes médicamenteuses actuellement usitées étaient déjà dans le domaine pharmaceutique au xviii^e siècle sous des noms à peine différents.

Lemery¹ appliquait la solution par l'alcool, soit au moyen de la

¹ N. Lemery ; Pharmacopée universelle. Paris, 1764.

distillation, soit par solution, macération ou digestion ; dans le premier cas, il avait des *essences*, des *eaux*, des *baumes* ; dans le second cas, il établissait une distinction entre les teintures simples et les teintures composées ; il appliquait aux premières plus spécialement le nom de *teintures* ou d'*extraits*, et les définissait ainsi : « Teinture, de *tingere*, teindre, est la teinture d'un mixte qu'on tire en le faisant infuser dans un ménstrue ou dissolvant convenable à sa nature ». Il donnait aux teintures composées les noms d'*élixirs* ou d'*enchilomes*, et les définissait : « Un esprit ou une teinture quintessentielle de plusieurs mixtes choisis contenant leur substance la plus pure ».

Baumé¹ admet aussi des *teintures spiritueuses simples*, qu'il prépare par macération ou digestion, et des *teintures spiritueuses composées*, préparées par digestion à froid ou à la chaleur du soleil. Ses *eaux spiritueuses simples et composées* constituent nos alcoolats actuels.

Jusqu'en 1825, les noms de *teintures* et d'*esprits distillés* furent communément usités ; mais à cette époque Chéreau² proposa et fit presque généralement adopter les mots *alcoolés* et *alcoolats*.

Nous définirons aujourd'hui les *alcoolés* : Des médicaments liquides dont le véhicule est l'alcool, et que l'on obtient par solution, macération ou lixiviation.

Les *alcoolats* seront des médicaments liquides à véhicule alcoolique, obtenus par distillation.

Nous ne nous occuperons que des premiers.

Les *alcoolés* constituent aujourd'hui une des formes médicamenteuses les plus employées, et cela non sans raison.

L'alcool dissout en effet plus ou moins la plupart des substances

¹ A. Baumé ; *Éléments de Pharmacie théorique et pratique*. Paris, 1797.

² Chéreau ; *Traité de nouvelle nomenclature pharmaceutique*, 1825.

usitées en médecine ; il a de plus l'avantage de ne pas modifier leurs propriétés ; il arrive au contraire parfois qu'il augmente l'action des médicaments en les réduisant à un état de division extrême : c'est ce qui a lieu pour les résines (Stahl). Enfin l'alcool est un agent conservateur très efficace : on admet en général que les alcoolés peuvent, sans subir des altérations notables, se conserver plus longtemps que la plupart des autres formes médicamenteuses.

§ 2.— CLASSIFICATION ET CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES ALCOLÉS.

Bien que la classification appliquée aux sciences pharmaceutiques n'ait pas une utilité et un intérêt aussi grands que dans les sciences naturelles, il y a quelque avantage pour l'étude à répartir les médicaments en groupes naturels. Les bases de cette classification varieront d'après les formes pharmaceutiques considérées. La nature du véhicule, celle des substances actives, le mode de préparation, sont les principaux caractères sur lesquels se fondent ces groupements.

Les alcoolés en particulier ont été simplement classés en *alcoolés simples* et *alcoolés composés*, suivant qu'ils renferment les principes actifs d'une ou de plusieurs bases médicamenteuses (Baumé). Virey (1811)¹ les a divisés en *teintures à froid*, *teintures à chaud*, les premières préparées au moyen de la macération, les secondes par digestion au bain de sable ou au bain-marie.

Béral (1830) ayant, à l'imitation des homœopathes, introduit l'usage des teintures de plantes fraîches, leur donna le nom d'*alcoolatures*. De là, deux séries d'alcoolés :

1° Alcoolés proprement dits ou teintures (simples ou composés) ;

¹ J.-J. Virey ; Traité complet de Pharmacie théorique et pratique. Paris, 1811.

2° Alcoolatures (Le Canu, E. Soubeiran).

Henry et Guibourt¹ divisent les alcoolés en six sections, qui sont :

1. Alcoolés de sucres ou *alcoolatures* ;
2. *Alcoolés proprement dits*, ou *teintures alcooliques* ;
3. *Alcoolés sucrés*, dont le sucre forme une partie nécessaire et prédominante, appelés aussi *Élixirs* ou *Ratafias*.
4. *Alcoolés acides* ;
5. *Alcoolés ammoniacaux* ;
6. *Alcoolés de sels métalliques*.

Cette classification, adoptée par J. Gay² et par M. E. Bourgoïn³, est assez rationnelle ; les divers groupes en sont très naturels : les teintures qui les constituent offrent en effet des caractères communs qui permettent de les rapprocher les uns des autres. C'est elle que j'adopterai, en y apportant quelques légères modifications de détails.

I. — ALCOOLÉS DONT LE VÉHICULE EST DE L'ALCOOL PUR.

1. *Alcoolés acides*. — On les prépare par simple mélange, au moyen de l'alcool à 90° et de divers acides minéraux. On les connaissait autrefois sous le nom d'*esprits dulcifiés* ; ce sont les *acides alcoolisés* du *Codex*, les *alcools acides* de certains auteurs. Trois surtout sont employés : l'alcoolé d'acide sulfurique (eau de Rabel, alcool sulfurique), l'alcoolé d'acide nitrique (esprit de nitre dulcifié, alcool nitrique), et l'alcoolé d'acide chlorhydrique. Ces alcoolés constituent des médicaments assez complexes ; l'acide agit avec le temps sur l'alcool, des décompositions se produisent et des corps variables se forment, des éthers entre autres. L'eau de Rabel et l'alcoolé d'acide nitrique sont seuls inscrits dans le *Codex* de 1866.

¹ Henry et Guibourt ; Pharmacopée raisonnée, 3^e édit. Paris, 1841.

² J.-P.-J. Gay ; Pharmacopée de Montpellier. Paris et Montpellier, 1845.

³ E. Bourgoïn ; Traité de Pharmacie galénique. Paris, 1880.

2. *Teintures alcooliques.* — Elles se préparent en faisant agir l'alcool à des degrés divers sur des substances sèches d'origine végétale ou animale et sur certains corps comme l'iode. On peut les diviser en deux groupes :

a. Teintures préparées par simple solution (teinture d'iode, de camphre, etc.); elles renferment la substance médicamenteuse tout entière.

b. Teintures préparées par macération ou lixiviation (teinture de gentiane, de quinquina, etc.). Elles ne renferment que les portions de la substance médicamenteuse qui sont solubles dans l'alcool.

3. *Alcoolatures.* — Ce sont des teintures de plantes fraîches préparées par macération. Elles se font le plus souvent avec les plantes dont les propriétés peuvent disparaître par la dessiccation.

4. *Alcoolés de sels métalliques.* — Ces alcoolés, en général composés, renferment toujours une substance saline.

On les prépare par macération ; on emploie l'alcool à 50° pour l'alcoolé de gentiane composé, l'alcool à 60° pour la préparation des gouttes amères de Baumé, la teinture de raifort composée, la teinture de savon ; l'alcool à 90° n'est employé que pour la teinture de Mars tartarisée.

Un seul de ces alcoolés se prépare, non plus avec de l'alcool pur, mais avec un mélange en parties égales d'alcool à 90° et d'éther à 0,72. (Liqueur d'Hoffman) ; c'est l'alcoolé de perchlorure de fer (teinture de Bestuchef).

II. — ALCOOLÉS DONT LE VÉHICULE EST DE L'ALCOOL MÉLÉ AVEC UNE AUTRE SUBSTANCE.

5. *Alcoolés ammoniacaux.* — Le véhicule est un mélange d'alcool à 90° et d'une dissolution d'ammoniaque marquant 22° B. On fait macérer les substances dans ce véhicule. Ces alcoolés sont peu employés et du reste peu nombreux : ce sont les alcoolés

ammoniacaux simples d'assa foetida, de gayac et de scammonée et l'alcoolé ammoniacal composé d'opium (élixir parégorique d'Édimbourg).

6. *Élixirs*. — On donne d'ordinaire ce nom aux alcoolés sucrés renfermant une substance médicamenteuse, et l'on réserve le nom de *ratafias* aux alcoolés sucrés constituant des liqueurs de table.

Les élixirs se préparent en faisant macérer les substances dans l'alcool et additionnant le macéré de sucre blanc ou d'un mélange de sucre et d'eau. Le véhicule est donc ici constitué par une dissolution de sucre dans l'alcool plus ou moins dilué.

Je n'insisterai pas davantage sur les alcoolés acides, de sels métalliques, ammoniacaux, et sur les élixirs. Cette étude portera uniquement sur les teintures et les alcoolatures, telles que je les ai définies.

Je diviserai ce travail en deux parties : dans la première, j'étudierai les teintures et les alcoolatures en général, au point de vue de leur préparation, de leurs caractères physiques et chimiques, des altérations qu'elles subissent et des moyens usités pour leur conservation. Dans la seconde partie, je ferai une étude spéciale des teintures d'opium.



ÉTUDE
MICROGRAPHIQUE ET SPECTROSCOPIQUE
DES
TEINTURES ET DES ALCOOLATURES
ET EN PARTICULIER
DES TEINTURES D'OPIUM



PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDE GÉNÉRALE DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.



CHAPITRE PREMIER.

PRÉPARATION DES TEINTURES.

Dans la préparation des teintures, il faut d'abord tenir compte de l'état dans lequel les substances médicamenteuses doivent être employées. On aura ensuite égard au degré de l'alcool, la solution des principes actifs s'opérant mieux, tantôt au moyen de l'alcool faible, tantôt au moyen de l'alcool fort.

Nous devons enfin nous occuper du rapport entre les quantités d'alcool et de substances, ainsi que du mode opératoire. Toutes ces questions seront traitées surtout au point de vue historique. La préparation des teintures est en effet une des ques-

tions qui ont le plus occupé les pharmacologistes ; mais l'on peut dire qu'après les nombreux travaux qui ont été faits, la discussion est presque close, et nous verrons qu'il est facile d'en tirer une conclusion rationnelle.

§ 1. — DISPOSITION DES SUBSTANCES.

Les substances qui peuvent être réduites à l'état de teintures sont très nombreuses : ce sont tantôt des corps simples (iode), tantôt des principes immédiats tels que essences (camphre), résines, gommes-résines, baumes, tantôt des organes végétaux (feuilles, fleurs, tiges, bulbes, écorces, racines, fruits, graines).

Toutes ces substances doivent être sèches, pour que le degré de l'alcool ne soit pas affaibli par l'eau qu'elles peuvent contenir. La dessiccation se fait par les procédés ordinaires : elle s'applique principalement aux organes végétaux, et, comme le plus souvent ces produits sont conservés à l'état sec dans les pharmacies, il suffit de compléter la dessiccation dans une étuve modérément chauffée.

Il faut encore diviser les substances, afin que le véhicule les attaque plus facilement. Lorsque la teinture se fait par simple solution, la division préliminaire n'est pas indispensable, elle facilite seulement la dissolution ; si l'on emploie la macération ou la digestion, il suffit de diviser grossièrement les substances ; mais la division préalable a au contraire une grande importance dans le cas des teintures préparées par la méthode de déplacement. Le degré de finesse de la poudre doit varier suivant les substances ; mais il faut observer certaines limites : la poudre doit ne jamais être fine et être d'autant plus grossière que la substance est plus susceptible de se gonfler dans l'alcool. On doit : pulvériser grossièrement les matières mucilagineuses ; frotter avec la main sur un crible de fer les sommités fleuries et les fleurs, en ayant soin de broyer au mortier ou au moulin

les grosses nervures et les pétioles ; enfin diviser les racines au moulin après les avoir coupées en fragments courts (Soubeiran ¹).

§ 2. — DÉTERMINATION DU DEGRÉ DE L'ALCOOL.

Toutes les substances ne sont pas également solubles dans l'alcool. Il en est qui se dissolvent d'autant mieux dans ce véhicule qu'il est plus concentré (résines, baumes). D'autres se dissolvent mieux dans l'alcool lorsqu'il renferme une certaine quantité d'eau.

On peut facilement déterminer le degré de l'alcool lorsqu'il s'agit des substances qui se dissolvent en entier ; il suffit en effet de peser les extraits donnés par des teintures préparées avec de l'alcool aux divers degrés, et de comparer. La difficulté est plus grande lorsque les matières premières ne sont qu'en partie solubles (cantharides, castoréum, organes végétaux). Dans ce cas, l'énergie de la teinture dépend moins de la proportion d'extrait qu'elle peut fournir par l'évaporation que de la proportion et de l'état sous lequel s'y trouvent les principes véritablement médicamenteux.

Une analyse détaillée de chaque teinture, appuyée par l'expérience thérapeutique, pourrait seule prononcer en dernier ressort sur le plus ou moins d'efficacité de teintures préparées avec des liqueurs alcooliques à des degrés différents. Cette recherche n'ayant été faite qu'incomplètement, on s'est basé en partie sur les résultats de l'analyse des substances médicamenteuses elles-mêmes, ainsi que sur la solubilité dans l'alcool et dans l'eau des principes immédiats des végétaux.

Baumé (*Élém. de Ph. théor. et prat.*, 1797) employait deux sortes d'alcool : l'*eau-de-vie* qui marquait en moyenne 22° C. ou 14° B. et l'*esprit de vin* marquant environ 33° C. ou 16° B. et au-

¹ E. Soubeiran ; Sur la lixiviation appliquée aux matières d'origine végétale et animale. Bull. gén. de Thérap., 1836.

dessus. Mais on n'avait encore aucune règle précise pour l'emploi de l'un ou de l'autre alcool.

Les premières tentatives faites pour déterminer le degré réel de l'alcool sont dues à Cadet et Deslauriers (*J. de Ph.*, 1817, tom. III, pag. 402). La méthode employée par ces deux pharmacologistes se compose de deux séries d'opérations : 1° Ils épuisent par macération à froid, au moyen de l'alcool à 36° B. (85° C.), une quantité pesée de chaque substance séchée à l'étuve. Ils opèrent de même avec l'eau et obtiennent ainsi les proportions de matière dissoute par l'eau et l'alcool séparément ; par ce moyen, ils connaissent la quantité de matières solubles qu'un poids donné de substance peut céder ; 2° Ils déterminent la quantité relative des deux véhicules nécessaire pour tenir en dissolution la totalité des principes solubles. Pour arriver à ce but, ils préparent des teintures saturées en faisant macérer dans la plus petite quantité possible d'alcool à 36° B. les substances essayées, filtrent, évaporent un poids déterminé de la teinture, pour obtenir la quantité de matière tenue en dissolution, et répètent la même opération avec l'eau distillée ; ils cherchent ensuite la quantité d'alcool nécessaire pour dissoudre une partie donnée de l'extrait obtenu avec l'alcool, et répètent cette opération avec l'eau et l'extrait aqueux. Il suffit de multiplier par la totalité de l'extrait fourni par la substance la quantité de chaque véhicule nécessaire pour dissoudre une portion déterminée de cet extrait, pour obtenir la proportion d'alcool et d'eau dont le mélange doit servir à la préparation de la teinture.

Mais ce procédé si complexe n'atteint pas le but proposé. Il arrive en effet presque toujours que le mélange des deux macérés alcoolique et aqueux donne lieu à un dépôt plus ou moins abondant, que l'on est obligé de redissoudre en ajoutant une nouvelle quantité d'alcool ; or, cette addition présente l'inconvénient de donner une teinture trop étendue.

C'est à la suite des recherches de Cadet et Deslauriers que Virey (*Traité de Ph.*) adopta les trois degrés suivants :

Alcool à 36° B. (85° C.) :	Teintures de	Résines.
—	—	Térébenthines.
—	—	Baumes.
Alcool à 32° B. (80° C.) :	Teintures de	Gommes-résines.
—	—	Girofles.
—	—	Cannelle.
—	—	Digitale.
Alcool à 22° B. (56° C.) :	Teintures de	Jalap.
—	—	Ipéca.
—	—	Valériane.
—	—	Gentiane.
—	—	Scille.
—	—	Colchique.
—	—	Gayac.
—	—	Quinquinas.
—	—	Noix vomique.

Le *Codex* de 1837 prescrit les mêmes degrés.

Mais les expériences sur lesquelles ils étaient établis étaient trop incomplètes ou trop fautives pour que l'on dût s'en tenir là. Pour beaucoup de substances, des considérations purement théoriques avaient déterminé le choix de l'alcool à employer.

J. Personne (*Mémoire sur les teintures alcooliques ; J. de Ph. et de Ch.*, 3^e sér., tom. VIII, pag. 405, 1845), au lieu de se baser sur des analogies ou des idées théoriques, s'adressa à l'expérience directe. Il faisait l'analyse exacte des teintures qui renfermaient des principes actifs définis (noix vomique, quinquina, jalap). Quant aux substances dont les principes actifs étaient mal définis, mais qui contenaient une matière amère, il prenait des teintures préparées avec de l'alcool à différents degrés et cherchait, en les étendant avec de l'eau, quelle était celle qui exigeait une plus grande quantité de véhicule pour que

l'amertume disparût. Enfin, quand tous ces moyens faisaient défaut, il se basait sur l'analyse chimique de la substance.

A la suite de ces essais, Personne crut pouvoir adopter les trois degrés suivants :

Alcool à 80° C. : Teintures de Quinquina jaune

—	—	Jalap.
—	—	Cannelle.
—	—	Safran.
—	—	Castoréum, etc.

Alcool à 56° C. : Teintures de Rhubarbe.

—	—	Quinquina gris et rouge.
—	—	Ipéca.
—	—	Noix vomique.
—	—	Digitale.
—	—	Scille.
—	—	Cantharides, etc.

Alcool à 42° C. : Teintures de Valériane.

—	—	Aconit.
—	—	Belladone.
—	—	Jusquiame.
—	—	Ciguë.
—	—	Colchique, etc.

A l'époque où fut agitée la question de la refonte du *Codex* de 1837, la Société de Pharmacie de Paris, sur le rapport de MM. Buignet, Gobley et Deschamps (*Premier rapport sur les alcoolés ou teintures alcooliques et sur les alcoolatures* ; J. de Ph. et de Ch., 1862, 3^e sér., tom. XLII, 2^e part., pag. 196), proposa l'alcool à 90° C. pour les résines et les corps chargés de matière grasse peu soluble, l'alcool à 80° C. pour les substances riches en principes résineux et en huiles volatiles, et l'alcool à 60° C. pour les matières de nature extractive : ce dernier fut préféré à l'alcool à 40°, proposé par Personne, parce qu'il a l'avantage de dissoudre moins de matières gommeuses inactives, d'assurer la conservation des teintures pendant un temps plus long, et enfin

de se prêter mieux à l'emploi de la méthode de déplacement pour un grand nombre de substances.

Les conclusions de ce rapport ont été consacrées par le *Codex* de 1866.

Depuis lors, la révision de la pharmacopée française ayant été de nouveau mise à l'étude, la Société de Pharmacie n'a pas cru devoir modifier les degrés adoptés précédemment. (*Rapport de la 8^{me} sous-commission, M. Sarradin, rapporteur ; J. de Ph. et de Ch.*, 5^e sér., tom. IV, juillet 1881, pag. 79.)

On prépare donc avec l'alcool à 90° C. les teintures de :

Iode,
Camphre (Alcool camphré).

On fait avec l'alcool à 80° C. les teintures simples de :

Cannelle,	Euphorbe,
Gingembre,	Gomme ammoniacque,
Pyrèthre,	Assa foetida,
Cascarille,	Myrrhe,
Noix vomique,	Gayac (résine),
Ellébore blanc,	Scammonée,
Girofles,	Cantharides,
Safran,	Castoréum,
Vanille,	Ambre gris,
Benjoin,	Cochenille,
Tolu,	Musc,

et les teintures composées, connues sous les noms de :

Teinture vulnéraire et de Baume du Commandeur.

L'alcool à 60° C. sert à la préparation des teintures simples de :

Quinquinas,	Arnica,
Absinthe,	Noix de galles,
Belladone,	Quassia amara,
Ciguë,	Aunée,
Digitale,	Colombo

Jusquiame,	Ipéca.
Lobélie,	Jalap,
Séné,	Rhubarbe,
Stramonium,	Scille,
Ratanhia,	Aloès,
Valériane,	Cachou,
Gentiane,	Kino,
Gayac,	Colchique (semences),
Colchique (bulbes),	Camphre,
Écorces d'oranges amères,	Extrait d'opium,

et des teintures composées, telles que:

Élixir de longue vie,	T. d'Absinthe composée,
T. de Jalap composée,	T. d'opium camphrée.

§ 3. — RAPPORT ENTRE LES QUANTITÉS D'ALCOOL ET DE SUBSTANCES.

Les teintures alcooliques ne rempliraient qu'une partie de leur but si elles ne possédaient une composition constante. Aussi s'est-on efforcé de tout temps de fixer le rapport qui doit exister entre la quantité de véhicule et celle des substances employées.

Ce rapport doit-il être le même pour toutes les substances ? Le Canu (*Cours de Ph.*, 1842) pense que l'on ne doit pas préparer toutes les teintures dans les mêmes proportions : l'état physique si différent des matières, leur composition chimique si variable, leur action sur l'économie animale si diversement prononcée, sont pour lui autant de causes qui s'opposent à ce qu'il en soit ainsi. Il demande seulement, et là-dessus tout le monde est d'accord, qu'elles présentent toutes entre l'alcool et les autres composants, des rapports simples, faciles à retenir.

La plupart des pharmacologistes ont pensé au contraire qu'un rapport unique était suffisant : il s'agit moins d'épuiser les

matières de leurs principes solubles que d'obtenir des teintures aussi chargées que possible.

Les recherches de Cadet et Deslauriers tendaient à fixer ce rapport aussi bien qu'à établir les degrés d'alcoolicité du véhicule. Virey (*loc. cit.*), s'appuyant sur elles, proposa les rapports de 4, 6 ou 8 parties d'alcool pour 1 partie de substances.

Le *Codex* de 1818, pour simplifier, prescrivit dans tous les cas 4 parties d'alcool.

Henry et Guibourt (*Pharmacopée raisonnée*, 2^e éd.), qui avaient d'abord admis les proportions du *Codex*, ayant reconnu que la dose du véhicule n'était pas assez grande pour beaucoup d'écorces, de racines, de feuilles, qui en gardaient une grande partie dans le marc, et que la plupart des substances n'étaient pas épuisées par 4 parties d'alcool, proposèrent de doubler la dose du véhicule.

Ces nouvelles proportions offraient un certain avantage pour les teintures résineuses, qui ont l'inconvénient, lorsqu'elles sont trop concentrées, de précipiter abondamment par l'eau et de former ainsi des magmas résineux dans les potions ; mais elles fournissaient des teintures beaucoup plus diluées que celles auxquelles on était habitué.

Aussi le *Codex* de 1837 conserva-t-il les teintures faites au quart.

Personne (*loc. cit.*) s'est également occupé de déterminer la quantité d'alcool nécessaire pour obtenir les teintures les plus chargées. Sa méthode est simple : il fait macérer une quantité connue de substance dans une proportion connue d'alcool, filtre et pèse le filtratum, qu'il évapore au bain-marie ; l'extrait obtenu est séché dans une étuve à 70°-90°. Le poids de l'extrait retranché du poids de la teinture évaporée donne le poids de l'alcool contenu dans cette quantité de teinture ; une proportion fait connaître le poids total d'extrait qu'aurait fourni la teinture. Soit P le poids de l'alcool employé et x le poids d'extrait cor-

respondant, p le poids de l'alcool et e le poids de l'extrait contenu dans la teinture évaporée, on a $\frac{p}{e} = \frac{P}{x}$, d'où $x = \frac{P \times e}{p}$.

Par ce procédé, Personne a pu reconnaître que la proportion de 4 parties d'alcool pour 1 de substances est presque toujours insuffisante ; en général, 5 parties d'alcool sont nécessaires et suffisantes pour épuiser une substance quand ce véhicule la baigne entièrement.

Les proportions établies par Personne ont été adoptées par la Société de Pharmacie en 1862 (*loc. cit.*) et par le *Codex* de 1866 pour la préparation de la plupart des teintures. Il a été établi quelques exceptions pour les substances très riches en principes solubles ou pour les médicaments très actifs.

Pour les substances animales (cantharides, castoréum), le *Codex* prescrit le rapport de 1 à 10.

Pour la teinture d'iode et la teinture d'extrait d'opium, le rapport est de 1 à 12.

Le camphre donne lieu à la préparation de deux teintures : l'une, de 1 partie de camphre pour 9 parties d'alcool à 90°C., constitue l'*Alcool camphré* ; l'autre, de 1 partie de camphre pour 39 parties d'alcool à 60° C., a reçu le nom d'*Eau-de-vie camphrée*.

La Société de Pharmacie (*loc. cit.*) a adopté les mêmes proportions pour le nouveau *Codex*.

§ 4. — MODE OPÉRATOIRE.

Les proportions d'alcool et le rapport entre ce dernier et la substance étant établis, quel sera le mode opératoire qui donnera les teintures les plus chargées et les plus uniformes ? Cette question, plus que toutes les autres, a longtemps divisé et divise peut-être encore les pharmaciens.

Je passerai en revue toutes les opinions qui ont été émises, tous les procédés qui ont été indiqués, et je résumerai les tra-

vaux les plus importants auxquels cette discussion a donné lieu.

Rappelons d'abord que l'on peut diviser les teintures en deux groupes :

1° *Teintures préparées avec des substances entièrement solubles dans l'alcool.* — On ne peut employer pour ces teintures qu'un seul procédé de préparation, la solution simple. La solution s'opère dans un matras : on y introduit les substances plus ou moins divisées et l'alcool ; l'on agite jusqu'à complète dissolution et l'on filtre. On peut activer la dissolution par une légère élévation de température, par l'emploi du bain-marie par exemple. On prépare ainsi les teintures d'iode, de camphre, de térébenthines, de résines et de baumes.

2° *Teintures préparées avec des substances en partie solubles dans l'alcool.* — C'est la préparation de ces teintures qui a donné lieu aux discussions que je rappelais plus haut. J'insisterai surtout sur les trois principaux modes opératoires, qui sont :

La macération ;

La digestion ;

La lixiviation.

J'ajouterai quelques mots sur la fermentation et la dialyse, qui ont été aussi proposées.

Les anciens apothicaires n'employaient que la digestion : on plaçait les substances dans un ballon, on versait sur elles de l'alcool jusqu'à ce qu'elles fussent recouvertes de trois ou quatre doigts, et on exposait le vase au soleil ou à une douce chaleur. Plus tard un perfectionnement s'introduisit : on pesa le véhicule.

Virey (1811) faisait encore usage d'une température de 35° à 38° C. pour la préparation de quelques teintures (aloès, cachou, quinquina, valériane, etc.).

L'emploi de la chaleur offre quelques inconvénients :

1° Elle cause la perte d'une certaine quantité d'alcool et d'une partie des principes volatils que la substance peut renfermer ;

2° Les divers corps étant plus solubles à chaud qu'à froid, il se forme, par le refroidissement, des dépôts abondants qui peuvent renfermer une partie de la matière active.

Aussi la digestion a-t-elle été peu à peu abandonnée et remplacée par la macération.

Ces deux modes opératoires étaient seuls employés encore vers 1830.

Mais en 1833, G. et P. Boullay ont publié deux mémoires dans lesquels ils proposent d'appliquer la lixiviation aux opérations pharmaceutiques en général et aux teintures en particulier.

Dans le premier mémoire (*Mémoire sur le filtre-pressé de Réal, son mode d'action, ses inconvénients, moyen simple et généralement applicable pour parvenir au même but ; J. de Ph.*, juin 1833, pag. 282), après avoir démontré que les avantages du filtre-pressé ne sont pas dus à la pression et que les mêmes résultats sont obtenus par la simple superposition d'un poids d'eau égal à celui du liquide à déplacer, ils posent les règles générales de l'opération :

1° La poudre sur laquelle on opère ne doit pas faire pâte avec l'eau ;

2° L'écoulement est d'autant plus lent que la poudre se trouve plus ténue ou plus tassée ;

3° La quantité de liqueur retenue est d'autant moindre que la poudre est plus comprimée ; le contraire n'est vrai que dans certaines bornes ;

4° Il est utile, en général, d'employer des poudres qui ne soient pas trop fines et qui soient légèrement tassées ;

5° On doit opérer à chaud ou à froid suivant la nature des produits et celle des véhicules qu'on emploie ;

6° Pour obtenir une liqueur aussi concentrée que possible, il faut verser le liquide sur la poudre d'une manière continue et fractionner les produits : les premiers sont très concentrés, les suivants deviennent sensiblement plus faibles.

Dans le second mémoire (*Première application de la méthode de déplacement, en prenant pour type le quinquina ; Discussion des formules nombreuses, proposées, etc., etc.*; *J. de Ph.*, août 1833, pag. 393) G. et P. Boullay font une application comparée de leur méthode et des méthodes anciennes à la préparation des extraits aqueux et vineux, des sirops, du vin et des teintures de quinquina. Ils ont trouvé par exemple, pour le quinquina gris, que la méthode de déplacement donne une teinture plus chargée, laissant plus d'extrait à l'évaporation.

Deux ans plus tard (1835), les mêmes savants (*Sur la méthode de déplacement ; applications particulières au Ratanhia et au Gayac ; Appareils ; J. de Ph.*, tom. XXI, n° 1, pag. 1) ont fait un nouvel essai de leur méthode sur le ratanhia et le gayac : ils ont reconnu sa supériorité pour la préparation des teintures de ces deux produits et ont conclu de leurs expériences que, pour éviter le mélange de la teinture avec l'eau qui sert à déplacer, l'on doit interposer 1 à 2 onces de liquide semblable à celui qui est déplacé et que l'on néglige de recueillir.

Ils ont ensuite indiqué les divers appareils dont ils se servaient : ces appareils (entonnoir en verre et cylindre en fer-blanc à fond conique fermé par un robinet) sont bien connus et nous ne nous arrêterons pas à les décrire.

Boullay père et fils ont appuyé leur méthode sur cette idée théorique, à savoir : que les couches de liquide superposées se déplacent naturellement sans se mêler. C'est le seul point de leurs travaux qui ne soit pas resté.

Robiquet (*Observations sur la méthode de déplacement appliquée au café, etc.*; *J. de Ph.*, tom. XXI, 1835, n° 3, pag. 113) a en effet montré le premier que le déplacement n'est pas aussi net qu'on le croyait.

A. Guilliermond (Thèse École de Paris, 1835) a fait dans une Thèse remarquable une étude approfondie de la nouvelle

méthode. Il a déduit de ses essais que le déplacement est avantageux pour les substances peu chargées de matières mucilagineuses et peu susceptibles de se gonfler au contact de l'eau ; que la perte d'alcool est moins grande que par l'emploi de la macération. Mais il a démontré que le liquide qui sert à déplacer l'alcool se mêle toujours en partie avec lui : sur 1,300 gram. d'alcool employés à préparer une teinture, les 400 premiers grammes écoulés ont seuls offert le même degré centésimal que l'alcool primitif ; les parties suivantes étaient de plus en plus aqueuses. Aussi doit-on déplacer l'alcool par de l'alcool au même degré.

E. Soubeiran (*Sur la lixiviation appliquée aux matières d'origine végétale et animale*; *Bull. gén. de Thérap.*, 1836) pense que les teintures ne doivent pas être préparées par lixiviation, parce qu'une faible dose d'alcool n'épuise pas les substances. Il donne cependant quelques préceptes généraux qui diffèrent un peu de ceux que l'on admettait jusqu'alors. Il vaut mieux, d'après lui, humecter la poudre avec la moitié de son poids d'alcool froid et laisser macérer plusieurs heures, puis introduire dans l'appareil à déplacement. Les poudres humectées seront tassées diversement :

1° *Fortement* : arnica, camomille, quassia, etc. ;

2° *Assez fortement* : ipéca, quinquina, ratanhia, salsepareille, valériane, etc. ;

3° *Modérément* : absinthe, aconit, belladone, ciguë, saponaire, stramonium, etc. ;

4° *Peu* : gentiane, noix de galles, polygala, etc. ;

5° *Pas du tout* : roses rouges, rhubarbe, safran.

Enfin l'on déplacera l'alcool, non par l'eau, puisqu'il y a mélange, mais par de l'alcool au même degré.

Personne (*loc. cit.*) proscrit aussi la lixiviation et n'emploie que la macération.

Mais H. Buignet (*Observations et expériences sur la méthode de déplacement comme moyen de préparer les teintures alcooliques et*

les vins médicinaux; *J. de Ph. et de Ch.*, 3^{me} sér., tom. XXXII, 1857, 2^e part., pag. 161), ajoutant aux observations de ses devanciers des expériences nouvelles, établit dans un mémoire qui fait loi dans la matière :

1° Que le déplacement donne des produits aussi constants que la macération, pourvu que l'on prenne certaines précautions ;

2° Que, d'après ce qui résulte de ses expériences sur le quinquina, la gentiane, la rhubarbe, etc., lorsqu'on traite la substance par 4 parties d'alcool, on obtient plus de produits solubles par lixiviation que par macération ;

3° Qu'il vaut mieux déplacer l'alcool par le même véhicule ;

4° Que les différences dans le tassement n'influent pas sur la nature des teintures, mais seulement sur le temps que dure la préparation ;

5° Que l'on doit employer des poudres tamisées, afin d'éviter les différences qu'elles pourraient présenter dans le degré de finesse de leurs parties ;

6° Qu'il faut que les poudres soient bien sèches, pour éviter la formation de mottes ;

7° Qu'il faut opérer autant que possible à la même température, celle-ci influant beaucoup sur la composition des teintures: pour le quinquina, par exemple, il y a une différence de 1/15 entre la teinture faite en hiver et celle préparée en été.

Les teintures par lixiviation donnent, aussitôt après leur préparation, un dépôt abondant, identique à celui qui se forme lentement dans les teintures par macération. Buignet, ayant analysé ces dépôts, a vu qu'ils étaient formés par une combinaison particulière renfermant les principes actifs en assez grande quantité (quinine, émétine, digitaline). Mais on ne peut considérer ce fait comme une objection à l'usage de la lixiviation, parce que ce dépôt indique que les teintures par déplacement sont très chargées en principes actifs et parce qu'après la séparation du même

dépôt il reste encore en solution plus de matières actives que n'en renferment les teintures par macération.

Buignet, Gobley et Deschamps, dans leur premier rapport à la Société de Pharmacie (*loc. cit.*), ont proposé d'employer la macération pour les teintures préparées avec les résines, les gommes-résines, les fleurs entières, les substances dont les particules sont difficilement pénétrées par le véhicule (noix vomique), les poudres qui augmentent beaucoup de volume quand elles sont en contact avec les dissolvants et celles qui abandonnent après un certain temps beaucoup de matières insolubles, et de se servir de la lixiviation pour les autres substances.

Mais la Société de Pharmacie, ne voulant pas accepter cette innovation sans pouvoir la baser sur de nombreux faits, chargea plusieurs de ses membres de faire de nouveaux essais. Dans le second rapport qui lui fut présenté (*loc. cit.*), MM. Schaeuffèle, Desnoix, Blondeau et Adrian ont consigné leurs expériences ; je crois utile d'en présenter un résumé.

M. Schaeuffèle emploie des poudres très fines ; il fait durer la macération dix jours ; il n'opère le déplacement qu'après avoir laissé les poudres en contact avec le double de leur poids d'alcool.

Il observe que les teintures de colchique et d'ipéca, par déplacement déposent plus que par macération ; que les teintures par déplacement sont, il est vrai, plus chargées ; mais, considérant que l'expérience thérapeutique n'a pas prouvé qu'elles fussent meilleures, il préfère la macération à cause de la facilité qu'elle présente dans son emploi.

M. Desnoix fait macérer les substances pendant dix jours et exprime le marc à la presse ; il emploie pour la lixiviation des poudres très fines. Il reconnaît que le déplacement est préférable pour l'arnica, la cannelle, les bulbes de colchique, la digitale, l'ipéca, le quinquina jaune, parce que les teintures ainsi obte-

nues sont plus odorantes, plus sapides, plus colorées; mais il prescrit d'employer 310 parties d'alcool, au lieu de 250, pour 50 parties de substance, parce que les teintures déposent moins. Il prépare les autres teintures par macération.

M. Blondeau se sert de poudres demi-fines, passées au tamis de crin; dans l'opération du déplacement, il laisse écouler tout l'alcool des 250 gram. employés. Il reconnaît que les déplacés sont plus chargés, mais qu'ils déposent davantage; aussi préfère-t-il la macération.

Enfin M. Adrian (*loc. cit.* et *J. de Ph. et de Ch.*, 3^e sér., tom. XLI, 1^{re} part., pag. 116), dans un travail étendu, s'attache à prouver de nouveau, par des expériences, qu'il est impossible de déplacer l'alcool par l'eau sans qu'il y ait mélange; mais il croit reconnaître aussi qu'il y a deux inconvénients à employer l'alcool pour déplacer : 1^o Il y a perte d'alcool plus grande que dans la macération, puisqu'il reste en moyenne 40 0/0 d'alcool dans le marc lessivé, tandis que, dans le marc macéré et exprimé, la moyenne est de 8,5 0/0 ; 2^o Si on arrête la lixiviation quand on a obtenu un poids de produit égal à l'alcool employé, on perd en alcool un poids égal à celui de l'extractif, dissous dans la teinture; si l'on continue l'opération jusqu'à ce qu'on ait retiré le poids de l'alcool employé, plus le poids de l'extractif, il faudra que chaque pharmacien calcule la quantité de produit que devra lui fournir chaque substance; il faudra aussi surveiller constamment la teinture vers la fin de l'opération.

Au point de vue de la richesse en principes solubles, le déplacement donne, d'après M. Adrian, un produit plus riche que la macération, si l'on se contente de recueillir un poids de teinture égal à celui de l'alcool employé; mais la différence est presque nulle si l'on pousse l'opération jusqu'à obtenir l'alcool employé, plus le poids de matières solubles (ceci tient à ce que les derniers produits de la lixiviation ne renferment presque rien en dissolution).

Le seul avantage du déplacement consistant dans une économie de temps, M. Adrian préfère la macération. M. Vuaflart (*Sur la méthode de déplacement* ; *J. de Ph. et de Ch.*, 3^e sér., tom. XLI, 1^{re} part., pag. 257), après avoir montré que les objections de M. Adrian sont exagérées, fait observer que la lixiviation donne des teintures plus chargées avec moins d'alcool, ce qui est un avantage. Il fait en outre remarquer qu'il n'est pas nécessaire de peser plusieurs fois de suite le récipient vers la fin de l'opération, comme le dit M. Adrian ; mais il suffit, lorsque tout l'alcool est versé sur la poudre et qu'il ne s'écoule plus rien, de peser le récipient pour reconnaître par différence la quantité d'alcool retenue par la poudre et d'ajouter une quantité d'eau égale à cette quantité d'alcool, et, si on craint le mélange, de remplacer cette quantité d'eau par une proportion équivalente d'alcool. Quant aux dépôts qui se forment après lixiviation, on les évite en filtrant la teinture après la préparation.

Le *Codex* de 1866, se basant sur ces divers travaux et prenant surtout en considération les résultats des remarquables recherches de Buignet, a adopté la lixiviation pour un certain nombre de substances : ce sont toujours des feuilles, des écorces et des racines dont les tissus ne peuvent se gonfler beaucoup lorsqu'on les imbibe de liquide et dont la poudre ne risque pas de former avec l'alcool une pâte visqueuse. Ces produits sont les suivants :

Écorces de Quinquina,	Feuilles d'Absinthe,
— Cannelle,	— de Belladone,
— Cascarille.	— de Ciguë,
Racines de Ratanhia,	— de Digitale,
— Valériane,	— de Jusquiame,
— Pyrèthre,	— de Séné,
	— de Datura.

Depuis la publication du *Codex* de 1866, bien peu de travaux ont été publiés sur le même sujet ; les quelques recherches

qui ont été faites n'ont apporté aucun élément nouveau pour la solution définitive du problème.

M. Mac Intyre (*Collège de Ph. de New-York*, 1876) croit pouvoir conclure de ses expériences que la lixiviation (*percolation*), quand elle est faite soigneusement, est de beaucoup préférable à la macération.

M. J. Lloyd (*Americ. Confer.*, 1879) préfère la percolation ; il propose en outre, lorsque le gonflement de la poudre rend difficile le déplacement de l'alcool par l'eau, de retirer les substances de l'appareil à déplacement, de les placer dans un autre, en ayant soin de les moins presser et même de les mêler avec de la sciure de bois pour faciliter la perméabilité.

Dietrich (*Schweiz. Wochenschrift f. Ph.*, 1880, pag. 322) fait de nouvelles recherches sur la digestion ; mais ses expériences comparatives sur ce mode opératoire et sur la macération lui font préférer la macération. Celle-ci d'ailleurs lui a donné de meilleurs résultats avec la poudre grossière.

Enfin, la Société de Pharmacie, en 1881 (*loc. cit.*), revenant aux prescriptions du *Codex* de 1837, indique la macération, comme mode général de préparation des teintures, pour les raisons suivantes :

1° La macération donne de bons résultats et n'est inférieure à la lixiviation que lorsqu'il s'agit d'épuiser une substance avec la plus petite quantité possible de véhicule ;

2° Les teintures par macération sont presque identiques aux teintures par lixiviation ;

3° La pratique de la macération est plus aisée que celle de la lixiviation, qui demande une certaine habitude et exige des précautions spéciales ;

4° La macération n'exige pas l'emploi de substances pulvérisées, ce qui est un avantage pour certains produits. La Société de Pharmacie ne proscriit pas cependant la lixiviation ; elle laisse le praticien seul juge de l'opportunité de son emploi

et propose que le *Codex* donne un procédé qui permette aux pharmaciens de s'en servir d'une manière uniforme.

Nous avons réuni les pièces du procès; il nous reste à conclure.

Le résultat le plus évident de toutes les expériences faites et de toutes les opinions émises, est que deux procédés seulement peuvent servir à la préparation des teintures : la macération et la lixiviation ou percolation. Ces deux procédés fournissent des produits presque identiques et toujours uniformes. L'un, la macération, est d'une manipulation facile, mais lente ; l'autre, la percolation, est rapide, mais son exécution est moins aisée, exige une certaine habitude. Tous les deux offrent des avantages évidents dans certains cas spéciaux qu'il est facile à chaque praticien de déterminer. C'est pourquoi je pense, comme la Société de Pharmacie, que les deux modes opératoires peuvent être consignés dans le *Codex*, qui devra seulement indiquer dans quels cas il vaut mieux employer l'un ou l'autre.

Avant de donner l'indication des procédés de macération et de percolation qui sont généralement usités, je dois signaler en quelques mots les autres modes opératoires proposés pour la préparation des teintures et qui ne peuvent être adoptés, soit à cause de leur insuffisance reconnue, soit à cause du petit nombre d'expériences sur lesquelles ils sont basés.

Macération (procédé BURTON) : H. Burton (*On a new method of preparing medicated tinctures*; *London Ph. Journ.*, 1^{re} sér., tom. IV, 1845, pag. 469, et tom. V, 1846, pag. 78 et 122), et plus tard M. Th. Redwood (*On the preparation of tinctures*, etc. *Lond. Ph. Journ.*, 1864, pag. 533) ont proposé de suspendre les matières dans les couches supérieures du véhicule au moyen d'un sac de flanelle fine : on arrête la macération lorsque la teinture cesse d'augmenter de poids. Ce procédé remplit la double

indication de la macération et de la filtration. Burton l'a appliqué à la préparation de la teinture de quinquina : 6 gram. de quinquina ont été placés dans 120 gram. d'alcool à 56° C. ; les couches supérieures de l'alcool se colorent en rouge, deviennent plus denses et, tombant au fond du vase, sont remplacées par de nouvel alcool ; après trois ou quatre jours, l'opération est terminée.

Ce procédé, qui avait été déjà appliqué aux infusions par Alsop (*London Pharmaceutical Journ.*, 1^{re} sér., tom. I, pag. 57), serait plus rapide que la macération et donnerait, d'après Burton, des produits semblables à ceux obtenus après quinze jours de macération ordinaire.

Quoi qu'il en soit, il n'a jamais été usité en France.

On peut rapprocher du procédé Burton celui qui a été indiqué par M. Samuel Gale (*Apparatus of the preparation of tinctures* ; *Lond. Ph. Journ.*, 1^{re} sér., tom. IX, 1850, pag. 459). Il consiste dans l'emploi d'un diaphragme perforé, placé vers le milieu de la hauteur d'un vase cylindrique : on place la poudre sur le diaphragme et l'on remplit l'appareil d'alcool.

Macération fractionnée. — Cette méthode n'a d'avantages que dans les opérations de l'industrie ; mais elle donnerait de mauvais résultats dans la préparation des médicaments, toutes les fois qu'il doit exister un rapport exact entre le dissolvant et les principes dissous. Elle consiste en une série de macérations plus ou moins longues, séparées par des expressions : dans l'intervalle de celles-ci, les linges se dessèchent et les matières organiques qui les imbibent s'altèrent ; ou bien, si l'on change les linges, il y a perte de principes actifs.

Procédé mixte. — Deschamps (1862), et après lui W.-D. Savage (*On the processes for preparing some of tinctures of the Pharmacopæias* ; *Lond. Ph. Journ.*, 2^e sér., tom. VI, 1865,

pag. 157 et 254) ont proposé de combiner la macération et la percolation.

On fait macérer 24 heures 1 partie de poudre dans 5 parties d'alcool ; on verse le tout dans un percolateur ; on laisse égoutter, et l'on déplace par l'alcool la teinture interposée dans la poudre. Mais ce procédé est mauvais : il donne des teintures moins chargées que par la macération et qui déposent plus abondamment.

Teintures concentrées. — Hænle (*Pharmacopée de Bade et J. de Ph. du Midi*, tom. VII, 1840, pag. 230) a donné ce nom à des teintures préparées par digestion. On fait digérer à 20° C., pendant quatre jours, en vase clos, 8 parties de substances en poudre très fine dans 16 parties d'alcool à 32° B. On passe avec expression et on filtre ; on ajoute au résidu une quantité d'alcool équivalente à celle que la poudre a absorbée ; on exprime et on filtre ; on réunit les liqueurs, dont le poids total doit être de 16 parties.

Nous avons vu quels étaient les inconvénients de la digestion, qui est du reste abandonnée depuis longtemps.

Teintures par fermentation. — Ces teintures sont obtenues en faisant fermenter, sous l'influence de la levûre de bière, un liquide sucré en présence des substances médicamenteuses : celles-ci cèdent à l'alcool, à mesure qu'il se forme, leurs principes solubles.

Ce procédé n'est actuellement employé que pour la préparation du laudanum de Rousseau, que l'on obtient en faisant fermenter, à une température de 25° C., 20 gram. d'opium avec 60 gram. de miel, 300 gram. d'eau chaude et 4 gram. de levûre de bière ; lorsque la fermentation est terminée, on filtre et on concentre la liqueur au bain-marie, pour la réduire à 600 gram. Après refroidissement, on y ajoute 200 gram. d'alcool et on filtre de nouveau.

E. Mouchon (*Extraction des parties médicamenteuses de la Salsepareille par la fermentation* ; *J. de Ph. du Midi*, tom. I, 1833-34, n° 16, pag. 305) a pensé que l'on pourrait préparer de la même manière la plupart des teintures pharmaceutiques. Ses expériences ont porté d'abord sur la salsepareille et un peu plus tard (*Fermentation alcoolique appliquée à l'extraction des parties actives des substances végétales*, *Id.*, n° 25, pag. 421) sur l'ipéca, la valériane, le quinquina, la jusquiame, etc.... 500 gram. de racines de salsepareille concassée sont mis à macérer 24 heures dans 4,000 gram. d'eau, puis écrasés au pilon. On ajoute 250 gram. de miel, 50 gram. de levûre de bière, et on laisse fermenter six jours dans une étuve chauffée à 25°.

On obtiendrait ainsi une teinture très chargée, donnant 165 gram. d'extrait, c'est-à-dire plus que par le traitement par l'eau et l'alcool successifs.

Malgré les avantages que Mouchon leur a attribués, l'emploi des teintures par fermentation n'a pris aucune extension, et non sans raison. Si l'on ne tient aucun compte de la difficulté même de l'opération, la complexité du phénomène de la fermentation doit suffire pour donner des teintures de composition variable ; quant à leur richesse en extrait, ne serait-elle pas due, dans bien des cas, à une transformation incomplète du miel ?

Teintures dialysées.— On s'est servi, dans ces dernières années, de la dialyse pour toutes sortes d'opérations. M. Ch.-F. Heebner (*New remedies*, 1881, pag. 132) l'a appliquée à la préparation des teintures. On fait, avec la poudre et un véhicule renfermant 25 0/0 d'alcool, une pâte que l'on introduit dans un parchemin : celui-ci est plongé dans le même véhicule. Le produit obtenu serait aussi riche en principes actifs que par la méthode ordinaire.

Il me reste, pour avoir terminé l'étude complète de la prépa-

tion des teintures, à donner les règles générales de la macération et de la percolation.

1° *Macération*.— Les substances doivent être convenablement divisées : on concasse les matières dures (écorces), on incise les feuilles, on divise à la main les produits de consistance molle.

On introduit les substances avec l'alcool dans un vase fermé. La macération est plus ou moins prolongée, suivant la nature des substances ; mais elle doit durer au moins pendant cinq jours lorsque les matières se laissent facilement dépouiller de leurs principes solubles. On agite de temps en temps. Quand la macération est terminée, l'on passe avec expression et l'on filtre.

2° *Percolation*. — Les substances sont réduites en poudre demi-fine et tassées convenablement dans un percolateur cylindrique (allonge en verre ou appareil de Boullay) dont la douille a été garnie de coton. On verse peu à peu à la surface de la poudre assez d'alcool pour l'imbiber. On ajoute alors de nouvel alcool pour déplacer celui qui mouille la poudre, et l'on continue ainsi jusqu'à ce que l'on ait recueilli cinq parties de teinture. On laisse reposer quelque temps et l'on filtre pour séparer le dépôt qui a pu se former.

On peut employer aussi l'eau pour déplacer la teinture interposée ; mais alors, ou bien l'on verse sur la poudre cinq parties et demie d'alcool (au lieu de cinq), afin d'éviter le mélange de l'eau avec les dernières parties de la teinture (Boullay et Société de Pharmacie, *loc. cit.*), ou bien l'on fait usage de la pratique imaginée par M. W. Elborne (*Pharmac. Journ. and Transact.*, 1880, pag. 973). Lorsque la percolation est terminée, on fait arriver par la partie inférieure du percolateur, au moyen d'un siphon en caoutchouc assez long, de l'eau qui s'élève peu à peu à travers le marc et repousse l'alcool au sommet de l'appareil sans qu'il y ait mélange. On peut recueillir à l'aide d'une pipette ou d'un siphon la teinture surnageante.

Ce que nous venons de dire s'applique aux teintures simples. Les *teintures composées* se préparent par macération. On place les substances dans l'alcool, et, après dix jours de macération, on passe avec expression, puis on filtre.

On comprend aisément que l'on ne puisse appliquer à leur préparation la percolation, surtout si les produits employés sont de natures très différentes.

Lorsque les substances sont de nature différente et renferment des principes inégalement solubles, on soumet en premier lieu à l'action de l'alcool celles dont les principes sont difficilement solubles ou qui, grâce à une texture plus compacte, se laissent moins facilement pénétrer par le menstrue. S'il y a des produits facilement solubles, on les ajoute en dernier lieu.

CHAPITRE II.

PRÉPARATION DES ALCOOLATURES.

Les alcoolatures ont été introduites dans la pratique de la pharmacie par Béral, qui les a empruntées à la médecine homœopathique. Celle-ci emploie en effet, sous le nom de *teintures mères*, des teintures préparées à l'aide de plantes fraîches.

On les obtient par deux procédés : tantôt l'on exprime le suc d'une plante et on le mêle avec de l'alcool concentré, tantôt l'on contuse la plante et on fait agir sur elle l'alcool par macération.

Dans tous les cas, il faut employer de l'alcool à 90° : un alcool à un degré moindre serait trop affaibli par l'eau que renferment les plantes fraîches.

Lequel des deux procédés doit-on préférer ? Hahnemann et Béral recommandaient de mélanger 1 partie de suc non clarifié et 1 partie d'alcool, et de filtrer après quelques jours pour séparer les matières insolubles ou coagulées (albumine).

E. Soubeiran préfère la macération parce qu'elle donne des produits plus semblables entre eux ; en outre, le marc que laisse l'extraction du suc retient, en proportion variable, des principes qu'il est bon de dissoudre dans l'alcool.

On contuse les plantes et on les fait macérer huit jours dans leur poids d'alcool ; on passe avec expression et on filtre.

Dubauchey ajoute une certaine quantité d'alcool à 100 parties de plantes pilées, laisse macérer, exprime, et recommence la macération avec d'autre alcool, de manière à obtenir 100 parties d'alcoolature.

Coindet, revenant au procédé de Béral, prépare l'alcoolature de fleurs de colchique en mêlant 2 part. de suc et 1 part. d'alcool.

Deschamps propose d'évaluer chaque fois la proportion d'alcool de la manière suivante :

On pile 100 parties de plantes, on exprime, on pèse le résidu, et on ajoute à un autre poids de plantes contusées un poids d'alcool à 90° égal au poids du résidu ; on laisse macérer dix jours, on passe et on filtre.

Ce procédé n'est pas sûr : la petite quantité d'alcool ajoutée ne peut pas pénétrer facilement dans toutes les parties de la plante.

Chapoteaut combine, en les modifiant un peu, les procédés Soubeiran et Dubauchey. On pile la plante, on l'introduit dans un ballon bouché à l'émeri, et on l'additionne de son poids d'alcool à 90°. Après huit jours de macération, on passe et on fait une seconde macération avec le marc et son poids d'alcool. On mêle les produits et on filtre.

Ce procédé offre des inconvénients : il se compose de deux macérations et de deux expressions qui occasionnent des pertes : beaucoup de plantes laissant après l'expression un résidu de poids très variable, la quantité d'alcool varierait ; enfin l'expression est rarement toujours et partout identique.

D'autres praticiens ont proposé d'adopter pour les alcoolatures le rapport de 4 parties de suc pour 1 partie d'alcool, comme pour les teintures de l'ancien *Codex*. Mais les alcoolatures obtenues ainsi laissent déposer pendant longtemps des matières albuminoïdes, ce qui exige des filtrations répétées ; elles seraient d'ailleurs peut-être plus actives que les autres.

En 1862, Buignet, Goble et Deschamps (*Rapport à la Soc. de Ph., loc. cit.*) se sont surtout attachés à comparer entre eux les procédés de Béral et de Soubeiran. Ils ont, à la suite de leurs recherches, adopté le premier. Le procédé Soubeiran donne à

l'évaporation une quantité d'extrait plus considérable, mais il offre quelques inconvénients : il n'est pas sûr que l'alcool puisse pénétrer également toutes les parties du végétal ; il doit du reste extraire des pétioles et des nervures et entraîner des matières inertes qui n'existent qu'en petite quantité ou même pas du tout dans le suc des feuilles ; les alcoolatures obtenues par macération contiennent plus de chlorophylle et de matières grasses.

Malgré ces observations plus ou moins fondées, le *Codex* de 1866 s'est rangé de l'avis de Soubeiran, et la Société de Pharmacie, en 1881, a proposé de laisser les choses en l'état.

En conséquence, pour préparer les alcoolatures, il faudra contuser les plantes fraîches, les mettre avec leur poids d'alcool à 90° dans un vase qui sera tenu bouché, laisser dix jours en contact, passer avec expression et filtrer.

CHAPITRE III.

COMPOSITION GÉNÉRALE ET ANALYSE DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.

L'analyse des médicaments, conduisant à la connaissance de leur constitution réelle, offre un intérêt considérable pour le pharmacien. Cette analyse, malheureusement, fait défaut pour le plus grand nombre : les teintures en particulier ont été assez peu étudiées à ce point de vue ; aussi resterai-je dans les généralités à cet égard, me contentant de signaler ce que l'on sait sur la nature de ces médicaments et sur les moyens d'arriver à sa connaissance.

Quels que soient les procédés qui aient servi à leur préparation, les teintures simples préparées avec des substances solubles, sans résidu dans l'alcool, renferment ces mêmes substances. Les teintures d'iode, de camphre, renferment l'iode, le camphre, comme la teinture d'aloès renferme l'huile volatile, la résine la matière extractive avec l'aloïne qui constituent cette drogue. Les teintures simples préparées à l'aide de matières animales ou végétales, en partie seulement solubles, contiennent ceux des principes constituants de ces substances qui se dissolvent dans l'alcool.

On peut *à priori* déterminer la composition de ces teintures par l'examen analytique des substances qui ont servi à leur préparation.

Les dernières analyses ayant constaté dans les feuilles de la digitale la présence de principes tels que la digitaline, la digitoxine, la digitaléine, d'un principe âcre (digitalacrine), d'acides gras (a. digitoléique), de résine, de matières gommeuses et albu-

minoides (protoplasma), de chlorophylle, de sels et de matières cellulosiques, et, parmi ces corps, la digitaline, la digitoxine, la digitaléine, la digitalacrine, les acides gras, la résine et la chlorophylle étant plus ou moins solubles dans l'alcool, on est amené à penser que la teinture les renferme en totalité ou en partie.

La teinture de noix vomique doit contenir de même les alcaloïdes, strychnine, brucine, igasurines, avec la matière colorante et la matière grasse que l'analyse a décelées dans les semences du vomiquier.

Cependant, comme la présence simultanée de principes variés pourrait amener la solubilité au moins partielle de certains principes insolubles isolément, ou l'insolubilité de corps solubles dans les conditions ordinaires, la méthode que j'indique risque de ne donner que des résultats approchés et peut-être souvent fautifs.

Un moyen préférable de prévoir la composition des teintures serait de consulter les résultats des expériences que les divers chimistes ont tentées sur les solutions alcooliques préparées dans le but d'isoler les principes immédiats des matières sur lesquelles ils expérimentaient. C'est ainsi que Pelletier et Caven-
tous ont trouvé que l'alcool bouillant enlevait au quinquina gris la matière grasse verte; les quinaes de quinine et de cinchonine, une petite proportion de gomme, du rouge cinchonique, une matière colorante jaune, ainsi que la combinaison de rouge cinchonique et d'alcaloïdes reconnue par Henry et Plisson.

Le produit du traitement par l'alcool du castoréum contient, d'après Laugier et Bouillon-Lagrange, de l'huile volatile, de l'acide benzoïque, de la résine, une matière colorante, une matière grasse (castorine) et des sels.

On peut donc penser que les teintures de quinquina et de castoréum renferment ces mêmes principes.

S'il s'agit de teintures composées, la question se complique bien davantage. La présence simultanée des principes actifs de l'opium, de l'acide benzoïque, du camphre et de l'essence d'anis

dans l'élixir parégorique de Dublin doit évidemment entraîner des réactions variées et des modifications nombreuses dans les rapports qui existaient antérieurement entre ces divers corps. Ici plus qu'ailleurs, l'analyse directe serait utile.

Les alcoolatures ont une composition évidemment analogue à celle des teintures correspondantes. Elles sont pourtant moins chargées de principes solubles, mais sont en revanche plus riches en principes actifs, ceux-ci n'ayant pas été partiellement détruits par la dessiccation.

Si l'on résume tout ce que l'on connaît sur le pouvoir dissolvant de l'alcool plus ou moins dilué et sur la constitution chimique des drogues, on peut établir le schéma suivant de la composition des teintures et des alcoolatures :

TEINTURES ou ALCOOLATURES.	Véhicule.....	{ Eau. Alcool.
	Substances dissoutes	{ en quantité notable, quoique variable. { Alcaloïdes. Glucosides. Matières résineuses. Essences. Principes astringents. Acides aromatiques (benzoïque). Acides gras. Matières colorantes.
		{ en faible quantité. { Sucres. Gommes et Mucilages. Sels minéraux.

Il résulte de ce tableau que, dans l'analyse d'une teinture donnée, il faudra en premier lieu doser les proportions respectives d'eau et d'alcool constituant le menstrue ; en second lieu prendre le poids total des matières solides ; enfin rechercher et doser les mêmes matières.

On se contente le plus souvent, pour évaluer la richesse d'une teinture, de faire la seconde opération ; je donnerai cependant un procédé qui permet d'arriver au premier résultat.

1° *Évaluation du degré alcoolique d'une teinture.* — Il suffit de séparer l'alcool par distillation pour en prendre la densité. S'il y a des matières volatiles, des essences ou des résines, 50^{cc} sont amenés à 350^{cc} par de l'eau distillée ; on ajoute quelques gouttes d'une solution concentrée de chlorure de calcium, on agite, puis on ajoute un peu d'une solution de phosphate de soude et on remue violemment : le phosphate de chaux, qui prend naissance, se précipite et clarifie le liquide. On ramène celui-ci à 400^{cc} si l'alcool employé devait être à 60° C..., à 500^{cc} s'il devait être à 80° C... On agite, on passe à travers un filtre sec et on distille à une basse température une quantité donnée de liquide. On ramène le produit distillé au volume de la teinture employée et l'on prend la densité.

Il semble quelquefois qu'il y ait moins d'alcool obtenu par la distillation qu'il ne devrait y en avoir ; mais cela tient à la dissolution de certaines substances (camphre) qui augmentent le volume de la teinture. (A. Allen ; *Analyst*, juin 1879.)

2° *Évaluation de l'extrait.* — Pour prendre le poids des matières solides d'une teinture ou d'une alcoolature, il suffit d'évaporer un poids déterminé de celles-ci dans une étuve modérément chauffée et de peser le résidu sec.

Cette opération est surtout utile pour comparer les teintures d'une même substance.

3° *Analyse des principes immédiats.* — Les indications varient suivant la teinture considérée, et l'on ne peut pas donner de règle générale. Nous verrons cependant, en étudiant les caractères des teintures, que certains d'entre eux peuvent donner une indication sur la composition qualitative d'un certain nombre de ces médicaments.

Je me bornerai à donner ici comme exemple un procédé d'analyse de la teinture de quinquina.

M. Wynterblythe (*The Analyst*, 1881) a indiqué, pour doser

la quinine dans la teinture de quinquina, une méthode qui a l'avantage d'être à la fois rapide et sûre. Elle est fondée sur la propriété qu'a l'éther d'enlever à la teinture toute la quinine qu'elle contient, après que celle-ci a été mise en liberté par un alcali.

On se sert d'un tube ayant la longueur et le diamètre d'une burette ordinaire, dont l'extrémité supérieure, en forme de bec, est pourvue d'un trou capillaire ; à l'extrémité inférieure est fixé un tube en caoutchouc aboutissant à un réservoir de mercure que l'on peut élever ou abaisser à volonté. En élevant ce réservoir, on fait arriver le mercure jusqu'à l'extrémité du bec. On place alors celui-ci dans la teinture fortement alcalinisée au moyen d'une lessive de soude concentrée, et, en abaissant le réservoir à mercure, on fait pénétrer dans le tube-burette une quantité pesée de teinture. On introduit de même une certaine quantité d'éther. On fait alors sortir tout le mercure ; on ferme le tube-burette aux deux extrémités et on l'agite fortement. Après repos et séparation des deux liquides, on ouvre les deux extrémités de la burette, et, en relevant le réservoir à mercure, on fait écouler l'éther jusqu'à la dernière goutte dans un flacon taré.

La solution éthérée est évaporée à siccité ; le poids du résidu, multiplié par 1,3, donne le poids correspondant de sulfate de quinine basique $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)^2, H^2So^4 + 7H^2O$.

En agitant ainsi trois fois la teinture avec l'éther, on la dépouille complètement de la quinine qu'elle renferme.

CHAPITRE IV.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.

La recherche des caractères permettant de distinguer entre elles les diverses teintures et de découvrir les falsifications dont elles peuvent être l'objet, fait aujourd'hui l'occupation d'un grand nombre de pharmaciens.

On s'inquiétait autrefois de la couleur, de l'odeur et de la saveur de ces médicaments ; on en prenait même la densité totale ; on y joignit plus tard l'étude de leurs réactions chimiques.

Enfin, dans ces dernières années, le spectroscope et le microscope ont ouvert une nouvelle voie aux investigations des pharmaciens. Ces instruments, après avoir rendu les plus grands services aux sciences physiques et naturelles, ont pu fournir encore des résultats très féconds dans l'analyse des médicaments. J'insisterai sur leur application à l'étude des teintures.

§ 1. — CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

Les teintures présentent différentes couleurs : elles sont tantôt incolores (t. de camphre), tantôt légèrement teintées en jaune (t. de cantharides, de noix vomique), tantôt fortement colorées en jaune rougeâtre (t. de safran), en rouge (t. de quinquina, de cannelle), en vert (t. de digitale, de jusquiame), en brun-noir (t. de valériane, de castoréum). On comprend aisément qu'il existe tous les passages entre ces diverses colorations.

Les alcoolatures préparées avec des plantes fraîches ont au début une couleur verte qui se fonce plus ou moins dans la suite.

L'odeur des teintures et des alcoolatures participe de celle de l'alcool et des substances qui entrent dans leur composition ; mais souvent l'odeur alcoolique prédomine tellement que celle de la substance n'est point sensible à l'odorat. Leur saveur tient également de celle de l'alcool et des substances qui les composent.

La densité des teintures et des alcoolatures est toujours très faible et inférieure à 1 ; mais elle varie suivant les espèces, et l'on peut dire qu'il n'y a pas de loi qui règle cette variation. Cependant les teintures obtenues par la percolation ont en général une densité un peu plus grande que celles obtenues par macération ; la teinture de ratanhia seule est plus dense de 1 millième lorsqu'on la prépare par ce dernier procédé. La différence est d'ailleurs très-faible : Schaeuffèle (*loc. cit.*) a trouvé qu'elle était de 4 millièmes en faveur de la méthode de déplacement et Desnoix (*loc. cit.*) a obtenu le chiffre de 6 millièm.

Dans les expériences de Blondeau (*loc. cit.*), sur 14 teintures, il s'en est trouvé 10 plus denses par la percolation et 4 plus denses par la macération.

Enfin, il résulte des recherches d'Adrian (*loc. cit.*) que 2 teintures par déplacement sont seules plus denses que par macération (gentiane et noix vomique). Les teintures de même densité sont peu nombreuses ; les autres varient beaucoup.

Une telle différence entre les résultats ne doit pas surprendre, si l'on se rappelle combien la composition des teintures est soumise à des influences diverses. Le mode de préparation, la température à laquelle on opère, la qualité de la drogue, sont autant de causes qui réagissent sur le poids spécifique des teintures.

La densité était considérée autrefois comme un caractère important ; les considérations qui précèdent suffiraient pour montrer qu'elle est sans utilité pour juger de la qualité des teintures. M. J. Regnauld (*Remarques relatives au poids spéci-*

fiquedes teintures alcooliques ; J. de Ph. et de Ch., 3^e sér., tom. XL, 1864, pag. 187) a montré en outre que, cette densité étant inférieure à celle de l'eau, l'on pourra toujours, par l'addition de ce liquide, donner à la teinture son poids spécifique légal.

Les caractères optiques seront étudiés, à cause de leur importance, dans un paragraphe spécial.

Baumé a étudié le premier l'action de l'eau sur les teintures alcooliques. « Les teintures faites par l'esprit de vin, dit-il, blanchissent lorsqu'on les mêle avec de l'eau ; c'est une séparation de la substance résineuse. » Ce fait offre un certain intérêt, puisque les teintures sont souvent mêlées avec de l'eau dans les potions et en général dans les médicaments à véhicule aqueux.

Des expériences de Baumé et de celles que j'ai faites sur un grand nombre de substances, il résulte que les teintures préparées avec des matières résineuses ou gomme-résineuses (baume du Pérou liquide, gomme ammoniacque, assa foetida), donnent, lorsqu'on les mêle avec de l'eau, un précipité très abondant : celui-ci ne reste pas en entier suspendu dans le liquide, mais forme des grumeaux qui s'attachent aux parois des vases. Le castoréum se comporte de même.

D'autres teintures précipitent très abondamment, mais ont moins de tendance à former des grumeaux ; telles sont les teintures de :

Cantharides,	Mastic,
Gayac,	Girofles,
Benjoin,	Quinquina rouge.

Il en est qui troublent beaucoup l'eau, mais dont le précipité reste à l'état de suspension dans le liquide, qui tantôt prend une apparence laiteuse (gentiane, noix vomique), tantôt reste foncé, si la substance précipitée est colorée (opium) ; ce sont les teintures de :

Gentiane,	Jusquiame,
-----------	------------

Ipéca,	Belladone,
Noix vomique,	Digitale,
Rhubarbe,	Quinquina jaune,
Cannelle,	Opium de Smyrne,
Valériane,	Opium de Perse.

Les teintures suivantes donnent simplement à l'eau une légère opalescence :

T. de Colchique,	T. d'extrait d'Opium,
— Cannabis,	— d'Arnica,
— Coca,	— de Quinquina gris,
— Scille,	Alcoolature de feuilles d'Arnica,

Enfin certaines teintures et alcoolatures mêlées avec l'eau gardent leur transparence ; parmi elles on peut citer les :

T. de Séné,	Alcool. de Belladone,
— Safran,	— Jusquiame,
— Aconit,	— Aconit,
Laudanum de Rousseau,	— Digitale.

On a indiqué, comme moyen de remédier à l'inconvénient de la précipitation des teintures de la première catégorie dans les potions, de triturer ces teintures dans un mortier, soit avec les poudres s'il en entre dans la potion, soit avec un peu de sucre, soit même avec le sirop qui est prescrit (Baumé).

Les propriétés chimiques des teintures sont celles de l'alcool et des substances qui entrent dans leur composition : c'est dire qu'elles doivent être très variables.

Les teintures d'iode et de camphre peuvent être caractérisées par les réactions de l'iode et du camphre.

Les teintures renfermant des alcaloides offrent les caractères principaux de ces corps ; elles précipitent, par exemple, par le tannin, par l'iodure cadmi-potassique, etc.

§ 2. — CARACTÈRES OPTIQUES.

L'étude spectrale des substances organiques colorées a été entreprise depuis longtemps par plusieurs savants, tels que : Sorby, Hoppe-Seyler, Hagenbach, Pringsheim, Phypson, Romei, Vogel. Les substances médicamenteuses colorées ont été moins étudiées à ce point de vue. M. Vogel (*Practische Spectralanalyse irdischer Stoffe*, Nordlingen, 1877), a décrit les spectres d'absorption des sirops de mûres, de framboises et de violettes, du safran, de l'huile de jusquiame et de la chlorophylle. MM. Chautard (*Compt. rend. de l'Acad. des Sciences*, janvier 1873) et Pocklington (*Pharm. Journ. and Transact.*, mars 1873) ont fait une étude spéciale du spectre des cantharides.

L'analyse spectrale des teintures a donné lieu à trois travaux.

Le premier, M. Stoddart (*Lond. Pharm. Journ.*, 2^e sér., tom. XI, pag. 132) a décrit et figuré les spectres d'un certain nombre de teintures. Mais, ainsi qu'on le lui a reproché, son travail est incomplet, ce savant n'ayant pas vu toutes les bandes d'absorption.

M. W. Gilmour (*The Spectroscope in Pharmacy. ; Pharm. Journ. and Transact.*, décembre 1876, pag. 529) a fait des recherches sur les spectres des teintures colorées par la chlorophylle. Son procédé consiste à séparer la chlorophylle en agitant la teinture avec du benzol et à comparer les solutions ainsi obtenues.

Enfin M. Guyard (*Analyse spectrale des substances médicamenteuses colorées*, Thèse de Paris, 1878) a consacré quelques pages de son travail aux principales teintures.

J'exposerai l'état actuel de la question en m'appuyant sur quelques exemples empruntés aux travaux de ces divers auteurs, et aussi sur quelques-unes de mes propres observations.

Celles-ci ont été faites à l'aide du spectroscope à un seul

prisme et à trois lunettes horizontales, qui est le plus communément employé. Dans la représentation graphique des spectres que j'ai observés, j'ai pris comme points de repère l'échelle des longueurs d'onde et la série des raies de Fraunhofer, ces deux données permettant seules de préciser la position et l'étendue des régions absorbées.

Je divise les teintures en deux catégories, suivant que le spectre qu'elles offrent est dû à la présence de la chlorophylle ou d'autres matières colorantes. J'étudierai d'abord ces dernières.

A. TEINTURES NE DONNANT PAS LE SPECTRE DE LA CHLOROPHYLLE. — Il faut ranger dans cette catégorie toutes les teintures préparées avec des écorces, des racines, des résines, des gommes-résines, des produits animaux (castoréum, musc), etc. Les unes donnent des spectres continus, les autres présentent des spectres pourvus de bandes d'absorption caractéristiques. De là deux groupes très nets.

1. *Teintures à spectres continus.* — Je citerai, parmi ces teintures, celles de :

Safran,	Musc,
Arnica,	Benjoin,
Gentiane,	Assa fœtida,
Girofles,	Jalap,
Rhubarbe,	Scille,
Iode,	Quinquina,
Aloès,	Opium.

Il faut y joindre le laudanum de Rousseau, l'élixir parégorique, et l'eau-de-vie allemande.

Ces teintures présentent des spectres continus dont l'étendue varie suivant l'intensité de la coloration et la nature de la matière colorante, et aussi suivant l'épaisseur sous laquelle on les

observe. L'absence de bandes d'absorption rend assez difficile la distinction de ces divers produits, d'après les seuls caractères optiques.

Cependant l'étendue de la portion visible du spectre permettra de distinguer les diverses teintures lorsqu'il y aura une différence suffisante. En outre, l'examen spectroscopique pourra dans certains cas indiquer si ces médicaments ont été falsifiés ou préparés selon la formule du *Codex*. Il suffira en effet de les examiner sous une épaisseur donnée; si leur spectre diffère sensiblement de celui fourni par une teinture type, observée sous la même épaisseur, on pourra les considérer tout au moins comme mal préparés.

Je donnerai comme exemples quelques-unes des teintures les mieux caractérisées.

Teinture de Safran. — Cette teinture est placée avec raison, par M. Guyard, parmi les substances médicamenteuses jaunes. Elle donne un spectre continu: sous une épaisseur de 2 centim.; l'absorption se produit brusquement sur le jaune, près de la raie D. Si on diminue l'épaisseur, le spectre s'étend lentement vers la droite. A 5 millim., l'absorption commence dans le vert. Si l'on traite cette teinture par le perchlorure de fer, il se forme un léger précipité et la liqueur filtrée reste plus foncée que la liqueur primitive. A 1 centim. seulement, elle laisse passer quelques rayons rouges. A 5 millim., l'absorption commence à droite à la raie D et le bord gauche est un peu effacé (Guyard).

Teinture d'Arnica (fleurs). — On peut rapprocher cette teinture du groupe des teintures jaunes. Elle est d'un jaune clair; en outre, lorsqu'on l'examine sous une grande épaisseur, elle ne laisse passer que quelques rayons jaunes et orangés. A 2 centim. (Pl. VI, sp. 20), les deux extrémités du spectre sont éteintes, une partie de l'orangé, le jaune et le vert étant seuls visibles: l'absorption commence à gauche, un peu en avant de la

raie C (661 λ), à droite un peu avant la raie F (493 λ). A 1 cent., l'extrémité rouge est tout entière visible et l'absorption ne commence à droite qu'à la raie G (434 λ).

Teinture de Girofles. — Cette teinture ne diffère de la précédente que par sa coloration un peu plus foncée et par l'étendue moins grande de la portion éclairée de son spectre. A 2 centim. (Pl. VI, sp. 21), elle ne laisse passer qu'une partie de l'orangé, l'absorption commençant après la raie C (647 λ), le jaune et une très faible partie du vert ; le spectre s'éteint en effet avant la raie E (535 λ). A 1 centim., l'extrémité la moins réfrangible du spectre reste éclairée et l'absorption commence à droite à peu près à égale distance entre les raies F et G (462 λ). Enfin, à 5 millim., le spectre lumineux s'étend jusqu'à la raie G (434 λ), c'est-à-dire que la teinture de girofles présente alors le même caractère que la teinture d'arnica, vue sous une épaisseur double.

Teinture de Quinquina. — Cette teinture appartient au groupe des substances médicamenteuses rouges, caractérisées par leur coloration et aussi par ce fait qu'elles se laissent traverser d'abord par les rayons rouges quand on les observe sous une épaisseur décroissante.

La teinture de quinquina jaune donne, à 2 centim., un spectre où l'on voit le rouge, l'orangé et en partie le jaune, et sur celui-ci l'obscurité se produit brusquement. A 1 centim., le jaune apparaît complètement, et à 5 millim. le vert, ainsi qu'une partie du bleu, sur lequel l'absorption se fait graduellement.

La teinture de quinquina gris donne des spectres exactement semblables aux précédents. Celle de quinquina rouge donne le même à 2 centim. ; mais à mesure qu'on diminue l'épaisseur, le spectre s'étend moins rapidement qu'avec les autres teintures, et à 3 millim. aucun rayon bleu n'apparaît. (Guyard, *loc. cit.*, fig. 19, sp. 5 et 7.)

Je me bornerai à ces quelques exemples, renvoyant pour plus de détails aux travaux de Stoddart et Guyard, et à la seconde partie de ce travail, où j'étudie les teintures d'opium.

2. *Teintures à spectres présentant des bandes d'absorption.* — L'examen spectroscopique de ces teintures fournit des caractères distinctifs beaucoup plus précis. Elles sont d'ailleurs très peu nombreuses. Les principales sont les teintures de

Valériane, Cannelle de Ceylan.

Teinture de Cannelle. — A 2 cent., cette teinture donne une bande d'absorption dans le rouge. Cette bande est étroite et laisse à sa droite un spectre éclairé plus grand qu'à sa gauche ; elle correspond à peu près à la raie C ; tous les rayons à droite de D sont effacés. A 1 cent. et à 5 millim., le spectre s'agrandit et la bande disparaît rapidement ; à 1 cent., il ne reste plus qu'une légère ombre sur le rouge. Cette teinture, traitée par l'ammoniaque, donne un spectre plus obscur ; à 2 centim., la bande se confond avec les rayons absorbés. A 1 centim., on voit plus de rayons rouges et des rayons orangés. La bande, qui s'est retirée légèrement sur la gauche, est très étroite et très nette. A 5 millim., la bande n'existe plus ; l'extrême rouge est un peu absorbé et toute la partie située à droite de D l'est complètement.

Cette bande, qui existe sur le rouge, rappelle celle que nous trouverons dans les spectres des teintures à chlorophylle.

La teinture de cannelle de Chine pourra être facilement distinguée de la précédente, puisqu'elle donne un spectre continu, absorbé seulement aux deux extrémités (Guyard).

B. *TEINTURES DONNANT LE SPECTRE DE LA CHLOROPHYLLE.* — Ces teintures sont très nombreuses ; je cite parmi elles les teintures de :

Digitale,	Ciguë,
Belladone,	Séné,
Jusquiame,	Houblon,
Datura,	Chanvre indien,
Aconit,	Coca.

Il faut y joindre la teinture de cantharides, qui présente les raies de la chlorophylle, et les alcoolatures correspondant aux teintures précédentes.

Tous ces médicaments présentent ce caractère commun, d'offrir en totalité ou en partie le spectre de la chlorophylle.

La matière colorante verte des végétaux est formée par le mélange de deux principes colorants, la *chlorophylle* ou *cyanophylle* et la *xanthophylle*.

Tous deux sont solubles dans l'alcool, mais la chlorophylle se dissout dans la benzine, tandis que la xanthophylle y est insoluble.

Le spectre total de la chlorophylle est formé par la superposition des spectres de la cyanophylle et de la xanthophylle (Kraus¹).

Le spectre de la cyanophylle présente sept bandes d'absorption : la bande I, toujours très nette, très large, est à la limite du rouge et de l'orangé, entre la raie B et la raie C ; la bande II, à gauche de D, dans le jaune ; la bande III, à droite de D, dans le jaune, et la bande IV, à gauche de la raie E, dans le vert, sont toujours étroites et peu prononcées ; les trois dernières bandes sont toujours très larges, très estompées sur leurs bords et souvent con-

¹ Le spectre de la chlorophylle, observé en premier lieu par Brewster, Stokes, Angström, Harting et Tudichum, a été étudié par MM. Askenasy (*Botanische Zeitung*, 1867), Kraus (*Sitzungsber. der physic. med. Soc. in Erlangen*, 1871, et *Zur Kenntniss der Chlorophyllfarbstoffe*, Stuttgart, 1872), Gerland et Rauwenhoff (*Archives néerlandaises*, VI, 1871), Gerland (*Poggendorff's Annalen*, 1871, pag. 585), Chautard (*Compt. rendus*, 1872, 1873 et 1874), Pringsheim (*Untersuch. über das Chlorophyll*, *Monatsber. der K. Acad. der Wiss. zu Berlin*, oct. 1874 et déc. 1875), Hagenbach (*Poggend. Annal.*, pag. 141 et 245) et Vogel (*Practische Spectral analyse*, Nördlingen, 1877).

fondues ; V commence à droite de la raie F, VI avant la raie G, et VII résulte de l'absorption totale de l'extrémité violette du spectre vers la raie H.

Les quatre premières bandes caractérisent la cyanophylle. La xanthophylle fournit un spectre tout différent ; il ne possède que trois larges bandes d'absorption dans la moitié la plus réfrangible. La première commence à la raie F, bien avant la bande V de la chlorophylle, et s'étend moins loin ; elle est plus large et plus sombre que la bande V. La seconde commence un peu au delà de la fin de la bande V de la chlorophylle et s'étend à peine au delà de la raie G. La troisième, plus large que la bande VII de la chlorophylle, occupe comme elle toute l'extrémité du spectre.

Enfin, avec une dissolution alcoolique renfermant les deux principes colorants, c'est-à-dire obtenue par la macération d'une feuille fraîche dans l'alcool, on obtient un spectre qui résulte de la superposition des deux précédents ; il offre les quatre premières raies de la chlorophylle pure et trois autres raies plus larges et plus sombres que celles de la chlorophylle, résultant de la superposition des bandes de la chlorophylle avec les bandes correspondantes de la xanthophylle.

C'est ce dernier spectre que l'on observe lorsqu'on étudie les teintures et les alcoolatures préparées avec des organes verts. Mais il est très rare qu'il se présente tel que je l'ai décrit. Il arrive constamment que les bandes VI et VII, se confondant, font disparaître l'extrémité la plus réfrangible du spectre ; la bande V n'est visible que dans quelques cas et dans certaines conditions. Les bandes II, III, IV, tantôt existent, tantôt font défaut en totalité ou en partie, permettant ainsi de grouper les teintures et les alcoolatures en deux catégories (Gilmour) :

1° Teintures présentant toutes les bandes de la chlorophylle :

Teinture de Digitale,

— Jusquiame,

— Chanvre indien,

2° Teintures n'offrant qu'une partie des bandes de la chlorophylle :

Teinture de Belladone,	
—	d'Aconit,
—	Houblon,
—	Ciguë,
—	Séné.

J'ajouterai que la bande I existe toujours.

Ce que je viens de dire s'applique aux alcoolatures préparées avec des plantes fraîches. Mais on sait que la chlorophylle s'altère rapidement sous l'influence de la lumière ; cette altération amène des modifications dans le spectre de cette substance et des médicaments qui la contiennent, ainsi que je vais le montrer par les exemples suivants.

Alcoolature récente de Jusquiame. — Cette alcoolature, au moment où elle vient d'être préparée, est d'un vert très brillant.

Examinée sous une épaisseur de 2 centim., elle présente d'une manière très nette les quatre premières bandes de la chlorophylle ; les trois dernières se confondent en une seule, en sorte que l'extrémité violette du spectre est totalement absorbée depuis la bande V, située un peu après E (depuis la radiation de 517 λ). La bande I, très large, commence brusquement à 687, est très noire jusqu'à 666, et de là s'estompe de plus en plus jusqu'après la raie D. Les bandes II, III et IV sont assez distinctes, quoique peu sombres. La bande II est la moins distincte : on ne peut fixer ses limites d'une manière précise ; on voit cependant qu'elle s'arrête à droite à la raie D. La bande III, peu distincte aussi, commence à 584 et s'étend jusqu'à 571. La bande IV, qui est large et assez foncée, commence à 546 et finit à 535, c'est-à-dire un peu avant la raie E (Pl. VI, sp. 22). A 1 centim., la portion noire de la bande I s'est un peu retrécie ; les bandes II, III et IV ne sont plus représentées que par une ombre légère à

peine interrompue entre III et IV; l'absorption totale de l'extrémité violette ne commence plus qu'à 508 (Pl. VI, sp. 23).

Alcoolature ancienne de Jusquiame. — Une alcoolature conservée pendant trois ans dans les conditions ordinaires d'une officine m'a présenté les caractères suivants :

A 2 cent., l'extrémité rouge du spectre est absorbée complètement jusqu'à 690; la bande I est large, très foncée, à bords très nets; elle s'étend de 673 à 645, laissant passer entre elle et la bande précédente à peine quelques radiations rouges. Pas de bandes II, III et IV distinctes : l'extrémité droite du spectre est absorbée partiellement depuis 605, totalement depuis 573 (Pl. VI, sp. 24).

A 1 centim., tout le rouge est visible, la bande I est un peu moins large (de 668 à 647); l'absorption totale de l'extrémité droite ne commence qu'à la radiation de 515 λ (Pl. VI, sp. 25). Si l'on diminue encore l'épaisseur, la bande I se rétrécit de plus en plus et la portion éclairée du spectre s'étend vers la droite.

L'alcoolature de jusquiame présente donc des caractères tout différents, selon qu'elle est plus ou moins âgée.

Teinture de Jusquiame. — J'ai examiné une teinture préparée très exactement et conservée pendant quelque temps.

A 2 cent., la bande I est très large (de 690 à 632) et très noire; la bande II est large (de 610 à 589) et assez distincte; l'extrémité droite du spectre disparaît depuis 574, c'est-à-dire un peu après la raie D.

A 1 centim. (Pl. VI, sp. 26), la bande I offre à peu près les mêmes caractères; la bande II est moins large (de 603 à 589); l'absorption commence du côté droit après la raie E. Il n'y a donc pas de trace dans ce spectre des raies III et IV. Celle-ci existait dans le précédent mais était confondue avec les trois dernières.

Alcoolature récente d'Aconit. — Elle se distingue de la précédente par l'absence des bandes II, III et IV.

A 2 cent., la bande I est très noire et très large (de 690 à 667) ; à sa droite, tout le spectre est partiellement absorbé jusqu'à 517, où l'absorption totale commence (Pl. VI, sp. 27).

A 1 centim., la bande I conserve les mêmes caractères ; seulement son bord droit n'est estompé que jusqu'après la raie C et l'absorption de l'extrémité la plus réfrangible ne commence qu'à égale distance entre E et F (sp. 28).

Alcoolature ancienne d'Aconit. — A 2 centim., le rouge est absorbé jusque un peu avant la raie B ; la bande I s'est déplacée vers la droite ; elle est très foncée et s'étend également des deux côtés de la raie C (de 668 à 644), ne laissant passer à sa gauche qu'un peu de lumière rouge. Le spectre est absorbé depuis 546, c'est-à-dire que le vert, le bleu, l'indigo et le violet ont disparu (sp. 29).

A 1 centim., la bande I n'arrive plus qu'à la raie D et l'absorption n'atteint plus que le bleu, l'indigo et le violet (sp. 30).

Teinture d'Aconit. — A 2 centim., la bande I est très large ; elle commence à la raie B et s'étend jusqu'après la raie C. L'absorption commence à droite à égale distance entre D et E (555).

A 1 centim. (sp. 31), la bande I offre à peu près la même étendue ; l'extinction à droite ne commence qu'à la raie F.

Si, avec M. Gilmour, on agite ces diverses teintures dans un tube à essai avec du benzol, ce dissolvant s'empare de la cyanophylle, laissant la xanthophylle en solution dans l'alcool. La solution benzolique examinée au spectroscope fournit encore des caractères différents suivant les diverses teintures. Il est à remarquer que l'on peut, par ce procédé, observer les cinq premières bandes très distinctement, tandis que dans le cas précédent la cinquième était toujours confondue avec les deux dernières.

Je prendrai un seul exemple, celui de la teinture de jusquiame.

Teinture de Jusquiame. — La solution benzolique est d'un vert olive foncé : elle donne les cinq bandes. La bande I est large et foncée ; la bande II est distincte et étroite ; la bande III est peu marquée ; la bande IV n'est ni très foncée ni très large ; la bande V est large et bien définie. La solution alcoolique restante, après que la chlorophylle a été enlevée, ne montre plus que la bande I, qui persiste même après plusieurs traitements par le benzol (Gilmour).

En résumé, les caractères spectroscopiques peuvent donner de bons caractères pour la distinction des diverses teintures, surtout dans le cas où elles présentent des bandes d'absorption. Ils offrent moins de précision si on veut apprécier la valeur de ces médicaments. Ils peuvent rendre des services dans la découverte de certaines falsifications, si les substances ajoutées ont elles-mêmes un spectre caractéristique : à ce point de vue, le procédé de M. Gilmour offre de réels avantages.

§ 3. — CARACTÈRES MICROGRAPHIQUES.

L'emploi du microscope dans l'étude des teintures a été indiqué pour la première fois en 1864 par MM. H. Deane et H. Brady (*On microscopical research in relation to pharmacy ; London Ph. Journ.*, 2^e sér., tom. VI, pag. 232). Ces deux savants en ont retiré quelques avantages dans l'analyse de la teinture d'opium. Depuis leurs travaux, aucune recherche nouvelle n'a été faite. J'ai pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de poursuivre l'étude des teintures d'opium, qu'ils avaient si bien commencée, et d'essayer l'application du même procédé à quelques autres teintures. J'ai obtenu des résultats assez nets avec les teintures de quinquina, de noix vomique et d'aloès, et je ne

doute pas qu'en continuant les mêmes recherches on ne parvînt à établir une méthode générale d'analyse qui fournirait, pour la reconnaissance des diverses teintures, des caractères très précis et très altérables sous l'influence de la falsification la plus légère.

Le procédé consiste à amener la teinture à un état de concentration tel que les principes actifs qu'elle renferme puissent cristalliser.

Il suffit, par exemple, de faire évaporer au bain-marie 4 à 5 centim. cubes de teinture d'opium, jusqu'à consistance sirupeuse épaisse, de verser une goutte de ce sirop sur une lame de verre, de recouvrir d'une lamelle couvre-objet, et de laisser au repos pendant douze à quinze heures, pour voir les principaux alcaloïdes de cette substance se séparer sous forme de cristaux très reconnaissables.

Ce mode opératoire réussit également avec l'aloès, dont la cristallisation est seulement un peu plus lente à se faire, et avec la noix vomique, qui ne donne malheureusement de cristaux qu'après un temps assez long.

Mais il est facile, dans ce dernier cas, de rendre le procédé plus rapide.

La lenteur de la cristallisation de la noix vomique tient sans doute à ce fait, que l'igasurate d'alcaloïde que renferme cette substance prend difficilement la forme cristalline. On obvie à cet inconvénient en faisant passer la strychnine et les autres alcaloïdes à l'état de sels facilement cristallisables. Pour cela, on évapore la teinture au bain-marie après l'avoir additionnée de quelques gouttes d'un acide fort, tel que l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique ou l'acide nitrique. Quand le liquide a acquis la consistance sirupeuse, on le place encore sur un porte-objet, on le recouvre d'une lamelle et on laisse cristalliser, ce qui est fait au bout de douze heures environ.

Ce procédé convient également à la teinture de quinquina ;

mais il faut ici tenir compte de quelques précautions spéciales.

Les teintures de quinquina renferment une grande quantité de principes dissous, surtout du rouge cinchonique, avec quelques matières résineuses. Ces corps se précipitent si abondamment lorsqu'on évapore la teinture, que la cristallisation des alcaloïdes devient presque impossible, ou du moins, si elle a lieu, l'observation est très malaisée. Il faut, dans ce cas, se débarrasser de ces substances en les précipitant par l'eau. On additionne la teinture à examiner de son poids d'eau distillée, acidulée au moyen d'un acide fort ; on filtre, et l'on évapore 4 à 5^{cc} de la liqueur limpide, comme il a été dit précédemment.

Les caractères que l'on obtient de la sorte sont d'une précision absolue. Mais on ne peut les obtenir qu'avec des teintures renfermant des alcaloïdes dont les sels puissent facilement cristalliser dans ces conditions. Il faut encore que la proportion d'alcaloïdes soit assez grande pour que 4 à 5^{cc} de la teinture en renferment une quantité appréciable ; cette quantité peut être d'ailleurs relativement très faible, car la petitesse des cristaux n'est pas un obstacle quand on emploie le microscope.

J'ai pris naturellement, comme base de détermination des cristaux obtenus, la forme cristalline elle-même. J'ai fait cristalliser, dans les mêmes conditions que les teintures, la solution alcoolique des sels d'alcaloïdes que je devais retrouver dans mes préparations, et j'ai comparé les formes ainsi obtenues avec celles que m'ont données les teintures : dans certains cas, pour la teinture d'opium, par exemple, j'ai mis à profit l'action variable que ces cristaux exercent sur la lumière polarisée ; je me suis servi, pour cette dernière recherche, du microscope Bertrand, construit à l'usage des minéralogistes. Pour donner plus de certitude à mes observations, j'ai fait cristalliser chaque teinture successivement en présence de plusieurs acides : la concordance des résultats obtenus m'a paru suffire pour exclure tout autre moyen de détermination. L'emploi des réactifs chimiques pour-

rait en effet rendre des services, mais compliquerait inutilement la manipulation.

Voici les caractères micrographiques des teintures d'aloès, de noix vomique et de quinquina.

Teinture d'Aloès. — Cette teinture, traitée comme je viens de l'indiquer, donne des cristaux très nombreux d'aloïne. Cette substance se présente sous forme d'aiguilles soyeuses groupées en houppes radiées ou dendroïdes, très serrées (Pl. V, *fig. 2*). Lorsque ses aiguilles sont superposées en grand nombre dans le champ du microscope, elles prennent une coloration verdâtre très brillante. Cette teinture offre des caractères très nets et qui ne permettent de la rapprocher d'aucune autre.

Teinture de Quinquina rouge. — Avec l'acide chlorhydrique, elle donne des cristaux de deux formes (Pl. V, *fig. 3*). Les uns constituent des aiguilles très allongées, isolées ou réunies en faisceaux irradiant d'un centre commun. Les autres sont des tables aplaties, de forme rhomboïdale, groupées diversement, tantôt disposées autour d'un centre commun, tantôt se croisant de manière à former des sortes d'étoiles à quatre rayons, ainsi que le montre la figure. Ceux-ci se forment surtout sur les bords de la préparation. Ces deux sortes de cristaux sont formés à la fois par du chlorhydrate neutre de quinine et de cinchonine. Ayant en effet fait cristalliser ces deux corps, j'ai obtenu dans es deux cas des cristaux aciculaires mêlés de tables aplaties.

On pourrait du reste distinguer ces deux corps par l'emploi de la lumière polarisée : les cristaux du chlorhydrate de cinchonine agissent fortement sur la lumière polarisée, tandis que la quinine agit à peine. On pourrait constater ainsi que dans la teinture de quinquina rouge il y a presque autant de cinchonine que de quinine.

Avec l'acide sulfurique, cette teinture m'a donné des cristaux

presque identiques : les aiguilles étaient seulement un peu moins allongées et plus fines.

Les teintures de quinquina jaune et de quinquina gris donnent les mêmes résultats ; seulement l'emploi de la lumière polarisée permet de reconnaître que dans la première la quinine abonde, tandis que la seconde renferme surtout de la cinchonine.

Teinture de Noix vomique. — Cette teinture évaporée seule donne, après une quinzaine de jours, des aiguilles très fines et très petites, groupées en touffes radiées ou formant des arborisations très délicates (Pl. V, *fig.* 4). Ces aiguilles sont formées surtout par la strychnine, sans doute à l'état d'igasurate. Leur forme est caractéristique. Si l'on traite la teinture par l'acide sulfurique, le sulfate acide qui prend naissance cristallise encore à l'état de prismes déliés, dégénérant en fines aiguilles ; elles sont assez longues, tantôt isolées, tantôt groupées (Pl. V, *fig.* 5). Elles n'ont pas généralement d'action sur la lumière polarisée ; il en est seulement quelques-unes qui agissent un peu ; peut-être sont-elles formées par du sulfate de brucine, mais je ne saurais l'affirmer. Chauffée au bain-marie avec de l'acide nitrique, la teinture de noix vomique prend, au bout de quelques minutes, une belle coloration rouge, à cause de la présence de la brucine. Cette coloration ne tarde pas à disparaître si l'on continue à chauffer, et, par l'évaporation d'une goutte de la liqueur à la manière ordinaire, on obtient, au bout de quelques jours, une notable quantité de petits prismes rhomboïdaux assez courts, terminés par deux faces obliques et constitués par de l'azotate de strychnine. Il est probable que dans cette réaction la brucine a été transformée en strychnine par oxydation sous l'influence de l'acide nitrique (Sonnenschein)

Tels sont les caractères que le microscope m'a fournis avec l'aloès, le quinquina et la noix vomique.

J'ai essayé d'appliquer le même procédé à la teinture de jusquiame, mais j'ai trouvé un obstacle imprévu dans la présence d'une quantité considérable de nitrate de potasse dans les feuilles et les tiges de cette plante. L'évaporation de la teinture donne en effet un grand nombre de gros prismes mêlés avec des tables rectangulaires (Pl. V, *fig.* 6) ; ces cristaux sont constitués uniquement par du nitrate de potasse; j'en ai eu la preuve en faisant cristalliser le sel de sa dissolution alcoolique. Peut-être obtiendrait-on un résultat en se débarrassant préalablement de ce corps. Quoi qu'il en soit, la formation de tels cristaux pourrait néanmoins servir à caractériser la teinture de jusquiame. En effet, la teinture de belladone, qui renferme encore du nitrate de potasse, le laisse cristalliser sous forme de tables rectangulaires et non sous forme de prismes.

CHAPITRE V.

ALTÉRATIONS ET CONSERVATION DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.

Les alcoolés passent en général pour des préparations très stables; ils se conservent en effet mieux que les solutions aqueuses et les vins médicinaux, mais ne sont cependant pas exempts de toute détérioration.

Baumé avait déjà signalé les dépôts qui se forment dans les teintures. D'autres pharmaciens ont montré que l'altération de ces médicaments ne se borne pas à des dépôts, mais atteint quelquefois les principes actifs et va même jusqu'à modifier le véhicule. La lumière, la température et l'air, sont les agents les plus actifs de ces modifications. La conservation des alcoolés aura donc pour objet de les mettre à l'abri de ces actions diverses.

§ 1. — ALTÉRATIONS DU VÉHICULE.

J'étudierai d'abord les altérations que peut subir l'alcool lui-même. Elles sont de deux sortes : il y a évaporation ou modification de l'alcool.

Les pertes d'alcool reconnaissent plusieurs causes. Beaucoup de teintures sont rarement employées ; le pharmacien doit les avoir pourtant à sa disposition et est ainsi amené à les conserver très longtemps dans son officine. L'emploi de vases à large ouverture, un mauvais bouchage, sont encore des causes d'évaporation. La perte d'alcool peut amener la production de dépôts.

L'alcool peut se modifier en subissant la fermentation acide.

M. Bastick (*Pharmac. Journ.*, 1848 et *J. de Ph. du Midi*, tom. XV, n° 5, pag. 166), ayant placé des teintures dans les conditions où elles se trouvent dans une officine, c'est-à-dire exposées à une température variant de 15° à 25°, dans des flacons à moitié remplis et permettant le renouvellement de l'air, reconnut plusieurs mois après que la plupart de celles qui avaient été faites avec de l'alcool faible avaient subi la fermentation acide à un degré plus ou moins élevé et que l'alcool s'était graduellement converti en acide acétique. Les teintures avaient généralement perdu de leur couleur et de leur saveur, et contenaient un précipité assez abondant. Lorsque les teintures de ce genre étaient complètement exposées à l'action de l'air, l'alcool était promptement et entièrement converti en acide acétique.

Les teintures les plus sujettes à fermenter sont celles qui tiennent en dissolution des principes immédiats ayant par eux-mêmes de la tendance à s'altérer, le véhicule alcoolique n'ayant pas un pouvoir antiseptique suffisant pour s'opposer d'une manière permanente à leur décomposition ; parmi les préparations les plus altérables, on compte les teintures de séné, de rhubarbe, de colombo, de jusquiame, de digitale, de quinquina, d'aloès.

Le renouvellement de l'air et peut-être aussi la lumière sont nécessaires pour que cette fermentation se produise. Ayant conservé les mêmes teintures pendant plusieurs années dans des flacons parfaitement bouchés et dans l'obscurité, j'ai pu constater qu'aucune ne renfermait d'acide acétique.

Les teintures préparées avec l'alcool à 80° ou à 90° ne sont pas sujettes aux altérations de ce genre. Dans ce cas, leur conservation est due à l'action antiseptique plus énergique de l'alcool fort, et probablement aussi à l'insolubilité dans ce menstrue de principes immédiats très altérables qui existent en dissolution dans les teintures préparées avec l'alcool faible.

§ 2. — ALTÉRATIONS DES PRINCIPES DISSOUS.

Les altérations que subissent les substances dissoutes sont variables. On peut les répartir en deux catégories, suivant qu'elles s'accompagnent ou non de dépôts.

1. *Altérations sans dépôts.* — Une des plus fréquentes est celle que beaucoup de teintures et surtout d'alcoolatures éprouvent dans leur coloration, lorsqu'elles sont exposées à la lumière. Les alcoolés préparés avec des organes végétaux renfermant de la chlorophylle, contiennent en dissolution cette matière colorante, qui, ainsi que nous l'avons vu en étudiant les caractères optiques des teintures, s'altère très rapidement sous l'influence de la lumière en présence de l'oxygène. Aussi leur couleur primitivement verte passe-t-elle assez vite au vert foncé, puis au brun : la chlorophylle, modifiée par oxydation, a changé de couleur.

Cette altération ne paraît avoir aucune influence sur la qualité du médicament, la chlorophylle n'ayant aucune action sur l'économie ; la beauté du produit est seule compromise.

Les conséquences de l'action seule de la lumière sont quelquefois plus importantes : dans la teinture d'iode, l'iode réagit peu à peu sur l'alcool ; il se forme de l'acide iodhydrique et même, suivant Gopel, un peu d'éther iodhydrique. Cette transformation est lente et continue ; si on la laisse se prolonger, l'iode finit par disparaître complètement.

Il y a enfin des modifications qui ne reconnaissent pas pour origine l'action de la lumière et qui sont dues au contact de l'air : les teintures de cachou et de kino, quelque temps après leur préparation, se transforment le plus souvent en une matière gélatineuse : elles ont alors perdu toute leur astringence.

Groves (1873) a attribué cette gélatinisation à l'emploi de cachous et de kinos vieux ; d'autres ont pensé qu'elle dépendait

de la nature du produit employé. On l'a regardée comme consistant en une formation et précipitation de pectine. Enfin Rother (*New Remedies*, 1879) a montré qu'elle est due seulement au contact de l'air, ce qui indiquerait qu'elle constitue un produit d'oxydation. Nous verrons plus loin quels sont les procédés usités pour en préserver les teintures.

2. *Altérations avec dépôts.* — Les teintures conservées pendant quelque temps laissent toutes déposer au fond des flacons où on les conserve, ou sur leurs parois, une partie de leurs principes constituants. Cette précipitation se fait avec plus ou moins de lenteur ; elle est rapide et abondante dans les teintures préparées par lixiviation, quand on n'a pas eu le soin de les filtrer après leur préparation ; elle est lente dans les teintures par macération et dans celles qui, bien que préparées par percolation, ont été filtrées.

Les causes qui amènent la formation de ces dépôts sont assez complexes. Certaines substances sont en suspension dans les teintures récemment préparées et se précipitent peu à peu par le repos (amidon, débris de tissus).

Les principes dissous eux-mêmes peuvent devenir insolubles sous des influences diverses : des réactions peuvent se produire entre les matières en dissolution et amener la formation de composés insolubles ; l'action oxydante de l'air atmosphérique peut être également prise en considération. La lumière a une action incontestable : les teintures conservées dans l'obscurité déposent moins ; il faut tenir compte aussi des variations de température (Gilmour ; *Extracts and tinctures, Chemist and Druggist*, février 1883) ; des corps solubles à la température de l'été peuvent se précipiter en partie en hiver ; l'influence des saisons se fait d'ailleurs sentir au moment de la préparation même des teintures, puisqu'il a été démontré que le produit diffère selon que la percolation a été faite en hiver ou en été.

Quelle est la nature de ces dépôts, et leur production intéressent-elle la richesse et la valeur thérapeutique des teintures? Les recherches que l'on a faites sur ce point sont peu nombreuses et très incomplètes, en raison même de la difficulté qu'il y a à déterminer la nature des différents corps contenus dans ces dépôts. Je les exposerai, en y joignant quelques-unes des observations que j'ai faites.

Baumé s'était préoccupé déjà des dépôts des teintures.

«Plusieurs teintures dit-il, déposent dans les bouteilles : telles sont la teinture de safran et celle de cochenille. On a regardé ces dépôts comme de pure gomme ; mais les phénomènes qu'ils présentent dans l'eau indiquent qu'ils contiennent un peu de résine ; ces dépôts se dissolvent mal dans l'eau, ils en troublent la transparence. »

Leroy (*Observations de Ph. pratique*, 1852) est le premier qui se soit occupé de la question avec plus de soin.

Ayant étudié le dépôt qui se manifeste dans la teinture d'ipéca, il admit qu'il était dû à un dédoublement qu'éprouverait à la longue l'émétine ou l'acide ipécacuanhique.

Ch. Ménière (*Observations microscopiques sur le dépôt qui se forme dans les teintures alcooliques ; Union ph.*, 1860, pag. 365) porta son observation sur un grand nombre de teintures et trouva, dans leurs dépôts, de l'amidon, des matières colorantes, des matières grasses, des sels minéraux provenant, soit de l'eau qui a servi à allonger l'alcool, soit des substances elles-mêmes, et divers principes immédiats actifs. Je citerai tout à l'heure quelques-uns des résultats qu'il a obtenus.

M. Squibb (*Americ. J. Ph.*, 1867, tom. XXXIX, pag. 398), et M. Ragg (*Ph. J.*, avril 1878) ont enfin étudié le dépôt de la teinture de quinquina.

Je vais donner, d'après ces auteurs et d'après mes propres observations, la description, et, quand cela sera possible, la déter-

mination des dépôts qui se manifestent dans les teintures les plus importantes.

Teinture d'Aloès.—Cristaux aciculaires groupés en faisceaux radiés sur les parois latérales du flacon, présentant tous les caractères des cristaux d'aloïne représentés (Pl. V, *fig. 2*) ; matière résineuse en petite quantité à la surface et au fond (Ménière, Gay).

T. d'Aconit. — Précipité presque nul dans des teintures conservées cinq et dix ans.

Teinture d'Arnica. — Dépôt assez abondant et assez rapide, formé de matières primitivement en suspension dans le liquide et des matières dissoutes (Pl. I, *fig. 4*) ; grains de pollen, poils et débris des tissus, provenant des fleurs qui ont servi à préparer la teinture, et qui, par suite de leur ténuité, ont traversé le filtre ; la forme de ce pollen et celle des poils peuvent, grâce à la présence constante de ces corps, servir à caractériser la teinture d'arnica. On y trouve encore des cristaux prismatiques dégénérant en aiguilles dont je n'ai pu déterminer la nature, et des cristaux cubiques agglomérés de sulfate de chaux (Gay).

Teinture de Belladone. — Précipité granuleux de matières extractives et cristaux prismatiques assez gros, avec des troncatures sur les angles (Pl. I, *fig. 9*) ; les cristaux, que je n'ai pas déterminés d'une manière sûre, ne se décomposent pas lorsqu'on les chauffe sur le porte-objet et sont évidemment de nature minérale ; ils sont formés par l'un des sels calcaires ou potassiques que la belladone renferme assez abondamment et n'intéressent aucunement la valeur de la teinture (Ménière, Gay).

Teinture de Cantharides. — Matière grasse et cantharidine sous forme de tables rhomboidales ou d'aiguilles radiées (Ménière, Gay).

Teinture de Ciguë. — Précipité jaune formé de gouttelettes de matière grasse (Ménière).

Teinture de Chanvre indien. — Dépôt caractéristique offrant l'aspect représenté (Pl. I, *fig.* 6) ; il est formé d'un précipité granuleux constitué par de la résine et de l'extractif, et par des corps de forme singulière et de nature encore indéterminée ; mais leur présence constante permet de reconnaître sûrement la teinture de cannabis (Gay).

Teinture de Colchique. — Dépôt formé surtout de faisceaux étoilés d'aiguilles, formant au fond du flacon, par leur juxtaposition, une pellicule épaisse et cassante (Pl. I, *fig.* 8).

Teinture de Digitale. — Cristaux aiguillés de digitaline ; quelques cristaux assez gros de sulfate de chaux ; matière extractive granuleuse ; poils provenant des feuilles (Pl. I, *fig.* 10) ; ces poils, très abondants dans la poudre de digitale, peuvent aussi servir à distinguer la teinture (Gay).

Teinture de Girofles. — Précipité caractéristique formé d'aiguilles soyeuses de caryophylline (Pl. I, *fig.* 3), reconnaissables à leur aspect et à l'action qu'exerce sur elles l'acide sulfurique ; sous l'action de ce corps, elles rougissent, puis noircissent (Lodibert, Gay).

Teinture de Jusquiame. — Précipité granuleux de matières extractives, avec quelques amas d'aiguilles radiées difficiles à déterminer (Pl. I, *fig.* 11), mais qui me paraissent devoir être du nitrate de potasse : ce sel existe, comme nous l'avons vu, en très grande abondance dans la jusquiame. Ménière a trouvé dans le dépôt de cette teinture une matière blanche cristallisée en pyramides prismatiques, qu'il identifie avec l'hyoscyamine ; mais cette assertion ne me paraît pas fondée. Les alcaloïdes de la jusquiame, atropine et hyoscyamine, sont assez solubles dans l'alcool, et du reste en quantités assez faibles pour qu'il soit

logique de considérer ces cristaux comme formés de nitrate de potasse.

Teinture de Noix vomique. — Elle présente, au milieu de matières granuleuses ou mamelonnées blanchâtres, des cristaux prismatiques assez petits de strychnine, dégénérant même en fines aiguilles radiées (Kennedy). Le dépôt d'alcaloïde que j'ai retrouvé avec les caractères indiqués par l'auteur anglais (Pl. V, fig. 7), ne se forme qu'après un temps très long.

Teinture d'Orange. — Précipité blanc renfermant des cristaux plus ou moins réguliers d'hespéridine (Ménière).

Teinture d'extrait d'Opium. — Dans une teinture préparée depuis trois ans, je n'ai trouvé qu'un dépôt granuleux peu abondant de matières gommo-résineuses ; mais dans une teinture conservée en vidange pendant plusieurs années, j'ai trouvé une grande quantité de lames aplaties, s'atténuant à une de leurs extrémités et déchiquetées parfois sur leurs bords, telles qu'elles sont représentées (Pl. III, fig. 3) ; je n'ai pu déterminer leur nature : elles se dissolvent dans les acides et n'ont aucune action sur la lumière polarisée ; il serait possible qu'elles fussent formées de méconate de morphine, que l'on obtient sous une forme analogue en évaporant la solution alcoolique de ce sel.

Teinture d'Opium par fermentation (Laudanum de Rousseau). — Dépôt formé de substance gommo-résineuse mamelonnée, mêlée de cellules de levûre de bière ellipsoïdes, quelquefois un peu déformées, et de nombreux cristaux octaédriques rappelant les octaèdres de l'oxalate de chaux (Pl. III, fig. 4). Ce dépôt est très caractéristique (Gay).

Teinture de Quinquina rouge. — Dépôt rouge granuleux et mamelonné de rouge cinchonique (Pl. I, fig. 12) ; pas de cristaux d'alcaloïdes (Gay). M. Squibb (*Americ. Journ. Ph.*, 1867, p. 398) a trouvé dans le dépôt de la teinture de quinquina une petite quan-

tité d'alcaloïde ; pour M. Ragg (*Pharm. Journ.*, 1878), la quantité de sulfate de quinine précipitée serait assez considérable pour diminuer la valeur de la teinture. Ces divergences d'opinion dependent évidemment du mode de préparation des teintures examinées et des conditions diverses dans lesquelles elles ont été placées.

Teinture de Rhubarbe. — Précipité verdâtre abondant mêlé d'aiguilles rhomboïdales (Ch. Ménière) ; ces aiguilles doivent être formées par de l'acide chrysophanique, dont la présence a été signalée dans le dépôt de cette teinture. Dans celui que j'ai observé, j'ai trouvé surtout de grandes tables incolores diversement groupées, qui m'ont paru être formées par un sel calcaire : la chaux existe en effet très abondamment dans la rhubarbe à l'état d'oxalate (Pl. I, *fig.* 2).

Teinture de Scille. — Précipité gris rosé, très amer, formé de houppes soyeuses, radiées (Ménière). La teinture que j'ai étudiée, et qui avait été conservée pendant quatre ans, présentait au fond du flacon une membrane jaune rougeâtre formée de matière mucilagineuse mamelonnée, mais ne renfermant pas d'aiguilles cristallisées.

Teinture de Safran. — Aiguilles rhombiques aplaties et diversement groupées de polychroïte (Pl. I, *fig.* 5). J'ai retrouvé le même dépôt de polychroïte dans un laudanum de Sydenham conservé pendant douze ans dans le même flacon.

Teinture de Valériane. — Précipité granuleux mêlé d'aiguilles radiées ou dendroïdes (Pl. I, *fig.* 1). Ce dépôt paraît surtout formé d'amidon et d'une substance cristalline indéterminable.

L'étude de ces divers dépôts suffit pour montrer que leur formation n'influe pas dans la plupart des cas sur la composition des teintures. Ils sont assez rarement constitués par les principes

actifs de la substance ; ceux-ci d'ailleurs, lorsqu'ils se précipitent (noix vomique, quinquina, cantharides), le font si lentement et en quantités si minimes que leur production ne pourrait intéresser la valeur du médicament qu'après un temps assez long.

Ces dépôts ont au contraire une certaine importance si l'on se place au point de vue de la reconnaissance des médicaments : beaucoup d'entre eux sont caractéristiques et peuvent servir à distinguer les diverses teintures.

§ 3. — CONSERVATION.

Pour éviter les diverses altérations que nous avons signalées, il faut soustraire les teintures à l'action de la lumière, de l'air, et des variations trop considérables de température. Ces indications sont remplies par l'emploi de vases fermant bien, en verre coloré, que l'on doit tenir toujours pleins et que l'on place dans un lieu offrant une température à peu près constante et assez basse, à la cave par exemple.

L'emploi de flacons bouchés à l'émeri est en général assez défectueux : il peut se faire que le bouchon ne s'adapte pas parfaitement au col ; en outre, il reste toujours entre le col et le bouchon une petite quantité de liquide qui peut, en se solidifiant, laisser des interstices qui permettent à l'alcool de s'évaporer ou bien coller le bouchon au flacon.

M. Adrian conseille l'emploi de bouchons de liège, qui, grâce à leur élasticité, opèrent une fermeture complète.

M. Hans W. Wilder (*Americ. J. Ph.*, 1877, pag. 440) emploie le bouchon de verre, mais il a le soin de le recouvrir deux ou trois fois par an d'une mince couche de paraffine : celle-ci ne se dissout pas dans l'alcool et empêche le bouchon de se coller.

En tenant compte de ces diverses précautions, on s'oppose facilement aux diverses altérations que j'ai énumérées. Il en est une cependant qui exige des précautions spéciales : c'est la gela-

tinisation des teintures de cachouet de kino. Plusieurs praticiens ont recommandé d'ajouter à la teinture une certaine quantité de glycérine (Ellinor, 1873). M. Fox (*Bull. de la Soc. roy. de Ph. de Bruxelles*, 1877) conseille de remplacer l'alcool par un mélange fait avec 4 parties d'alcool, 1 partie d'eau et 1 partie de glycérine.

Le procédé de M. Moore (*Drugg. Circular*, 1880) est un peu plus complexe : on broie 1 p.,5 de kino dans un mortier et on ajoute peu à peu 8 parties d'eau bouillante, en agitant pour avoir un mélange homogène, et une quantité suffisante d'alcool ; on mêle bien et on passe à travers un linge ; le résidu est lavé avec un mélange de 1 partie d'alcool et 2 parties d'eau, de manière à obtenir 12 parties de produit. On ajoute alors 4 parties de glycérine, et après quelques jours on sépare la liqueur claire, surnageante.

D'un autre côté, M. Rother (*New Remedies*, 1879) pense que l'emploi de la glycérine est inutile. Le mieux est de préparer les teintures de cachou et de kino par macération avec de l'alcool faible, et de les conserver dans de petits flacons bien remplis et bien bouchés.



DEUXIÈME PARTIE.

ÉTUDE SPÉCIALE DES TEINTURES D'OPIUM.

INTRODUCTION.

HISTOIRE DES PRÉPARATIONS D'OPIUM.

L'opium et ses propriétés sont connus depuis fort longtemps. Les écrits de Dioscoride (IV, 65) et de Pline (XX, 18) en font foi. Les anciens retiraient des pavots trois produits principaux : l'*opium* était et est encore le suc retiré de la capsule au moyen d'incisions peu profondes et desséché ; on appelait *méconium* le liquide provenant de la décoction des feuilles et des têtes de pavot dans l'eau ; enfin le *diacode* était un véritable sirop de pavot que l'on obtenait de la manière suivante : On prenait 120 têtes de pavot sauvage que l'on faisait macérer deux jours dans trois sextaires d'eau de pluie ; on portait à l'ébullition. La décoction était passée à travers un linge, et la colature, reprise avec du miel, était évaporée jusqu'à réduction de moitié.

Au moyen âge, les préparations se compliquèrent bien davantage.

On admit d'abord que l'action de l'opium dépendait de la présence de principes volatils ; de là, l'usage de l'eau distillée d'opium, de l'alcoolat d'opium, de l'extrait préparé par macération et concentration au bain-marie, sans parler des électuaires, des confectiions et autres drogues polypharmques.

Plus tard, on admit dans l'opium l'existence de principes volatils qui le rendaient narcotique, et de principes fixes qui le rendaient calmant. De là, la torrification, le mélange avec les aromates, la préparation de l'extrait par décoction et digestion (Hombert, Diest, Baumé), par fermentation (Deyeux), par fermentation dans le suc de coings (Langelot), pour séparer ou neutraliser le principe volatil et n'obtenir que l'effet calmant.

Derosne et Seguin (1804) ayant démontré l'existence, dans l'opium, d'une matière cristalline active, on s'attacha à la conserver dans les extraits et à l'y accumuler en séparant la résine qui l'accompagne. De là, le procédé de la *Pharmacopée batave*, qui consistait à traiter l'opium par deux fois son poids d'alcool froid, à faire sécher le résidu, à le reprendre par l'eau, et à réduire en extrait la solution aqueuse. Le procédé de Limousin-Lamothe était basé sur les mêmes principes : on battait l'opium avec une certaine quantité de poix-résine, on faisait bouillir dans l'eau et l'on séparait par filtration les masses résineuses.

En 1817, Robiquet ayant montré dans l'opium l'existence simultanée de la morphine et de la narcotine, on chercha à préparer des médicaments privés de l'une ou de l'autre substance ; Robiquet et Dublanc fondèrent un procédé sur la propriété que possède l'éther d'enlever à l'extrait d'opium la narcotine, sans attaquer le méconate de morphine. Decourdemanche (Thèse de Paris, 1821) fit sur les préparations d'opium un travail fondé sur ces principes.

Les découvertes ultérieures de Robiquet, Pelletier, Dublanc, Couerbe, Mulder, Hesse, etc., ont montré que les principes actifs de l'opium sont plus nombreux qu'on ne l'avait cru, en sorte que toutes les préparations d'opium peuvent avoir leur utilité.

Les teintures sont en particulier des médicaments très-précieux, à cause de la propriété que possède l'alcool de dissoudre presque tous les principes actifs tels qu'ils se trouvent dans la drogue.

On distingue trois teintures simples d'opium, différentes quant aux doses et quant au mode de préparation ; ce sont les :

Teinture d'opium,

Teinture d'extrait d'opium,

Teinture d'opium par fermentation (Laudanum de Rousseau).

Il existe dans les Pharmacopées un grand nombre de teintures d'opium composées ; mais leur usage est complètement abandonné et l'on peut même dire que la seule qui reste inscrite au *Codex* de 1866 a, en France, un emploi assez restreint : c'est la

Teinture d'opium camphrée (Élixir parégorique de Dublin).

CHAPITRE I.

PRÉPARATION DES TEINTURES D'OPIUM.

L'opium cède à l'alcool la plupart de ses principes actifs : aussi fait-on usage depuis longtemps des préparations alcooliques de ce médicament. Les premières qui aient été employées sont des teintures composées dont la formule a très peu varié. Les teintures simples, qui n'ont apparû qu'à une époque assez tardive, ont été au contraire préparées par des procédés assez différents. C'est sur elles que j'insisterai.

§ 1. — TEINTURES SIMPLES.

Le laudanum de Rousseau mis à part, il y a deux manières de préparer la teinture de l'opium : tantôt l'on traite l'opium brut ou purifié par l'alcool au moyen de la macération, tantôt l'on dissout de l'extrait aqueux d'opium dans l'alcool.

La teinture que j'ai trouvée le plus anciennement mentionnée (*Pharmacopœa lusitana*, Lisbonne, 1711) se préparait en traitant par 125 parties d'alcool une partie d'opium purifié.

La Pharmacopée danoise (1805) prescrit encore 48 parties d'opium pour une partie d'alcool.

L'opium brut ou purifié est aussi employé par la Pharmacopée de Brugnatelli (1811), la Pharmacopée d'Anvers (1812), la Pharmacopée de Van Mons (1821), dans le rapport de 8 parties d'alcool pour 1 de substance ; par la Pharmacopée de Londres (1816), dans le rapport de 12 pour 1 ; et enfin par les Pharmacopées d'Édimbourg (1813), de Swediaur (1817), améri-

caine (1820), par le Dispensaire américain de Cox (1825), dans le rapport de 15 pour 1.

En France au contraire, la Pharmacopée de Paris (1758), les *Code*x de 1818, 1837 et 1866 ont toujours prescrit de préparer la teinture d'opium par simple solution au moyen de 12 parties d'alcool à 60° C. et de 1 partie d'extrait aqueux d'opium. Ce n'est pas que la teinture d'opium brut n'ait été préconisée. Hottot (*J. de Ph.* tom. XX, 1834, n° 12) a proposé de substituer l'opium brut à l'extrait aqueux, les proportions de 12 à 1 restant les mêmes.

La Commission de la Société de Pharmacie (*loc. cit.*, 1881) a également proposé l'adoption d'une telle teinture dans les proportions de 10 à 1.

On peut donc admettre deux teintures d'opium, dont l'une, employée en France, se prépare avec l'extrait aqueux, et l'autre, employée à l'étranger, se fait avec l'opium.

Teinture d'extrait d'opium.

Pr. : Extrait aqueux d'opium..... 1.
— Alcool à 60°..... 12.

Opérez la dissolution à froid ; filtrez.

Teinture d'opium.

Pr. : Opium brut..... 1.
— Alcool à 60°..... 12.

Coupez l'opium en morceaux et faites-le macérer dans l'alcool pendant cinq jours. Passez avec expression et filtrez.

On pourrait employer aussi la percolation, en ayant soin de réduire en poudre demi-fine l'opium suffisamment desséché. M. Yewdall (*London Pharm. Journ.*, 1864, pag. 628) a obtenu de bons résultats avec les deux procédés.

Il a été proposé diverses autres formules pour la préparation de la teinture d'opium ; parmi elles, j'en citerai deux.

G. Reich (*On the tests for opium and on the preparation of an uniform tincture of opium* ; *Lond. Pharm. Journ.*, 1^{re} série,

tom. X, 1851, pag. 36) traite d'abord l'opium par l'eau chaude, puis par l'alcool. Il mêle les deux liqueurs et fait un extrait sec de la teinture ainsi obtenue en recueillant les vapeurs hydro-alcooliques; il traite enfin l'extrait sec par la liqueur hydro-alcoolique résultant de la distillation. Il obtient ainsi une teinture renfermant 10 0/0 d'extrait.

M. J. B. Moor (*Druggist circular*, 1877) indique un procédé assez rapide pour préparer une teinture riche en principes actifs. Il fait digérer l'opium dans de l'eau à 100° C., exprime le résidu, qu'il fait macérer dans l'alcool fort. Il mêle les deux liqueurs aqueuse et alcoolique et traite par déplacement au moyen du mélange le marc réexprimé. Il ajoute ensuite au percolatum assez d'alcool pour avoir la quantité exigée de teinture.

Le *Laudanum de Rousseau*, ou *teinture d'opium par fermentation*, imaginé par l'abbé Rousseau (1718), s'est longtemps préparé d'après la formule donnée par Baumé :

On fait dissoudre 12 onces (360 gram.) de miel dans 3 livres (750 gram.) d'eau chaude. Quand la liqueur commence à fermenter, on l'additionne d'une solution de 4 onces (120 gram.) d'opium dans 12 onces d'eau, et on laisse fermenter le mélange pendant un mois ; on filtre, et on laisse évaporer à l'air libre jusqu'à réduction à 10 onces (300 gram.). On ajoute enfin au liquide 4 onces et demie d'esprit de vin à 34° B.

Cette formule assez simple a été adoptée par le *Codex* (1866) ; les doses seules ont été changées et la manipulation rendue plus rapide par l'addition de levûre de bière.

Le *Codex* de 1837 avait adopté le mode de préparation de l'abbé Rousseau en le modifiant un peu ; il est assez complexe.

Après avoir fait fermenter 200 gram. d'opium avec 600 gram. de miel et 3,000 gram. d'eau chaude au moyen de 40 gram. de levûre, on distillait le liquide fermenté de manière à obtenir 800 gram. de produit (gouttes blanches de Rousseau). Ce liquide

était distillé une seconde fois pour en retirer 375 gram., et, par une troisième distillation, était réduit à 140 gram.

On évaporait en même temps le liquide resté dans la cucurbite après la première distillation jusqu'à réduction à 500 gram.; on le mêlait avec l'alcoolat et l'on filtrait.

Cette longue manipulation n'offrait aucune utilité, l'alcoolat d'opium n'ajoutant aucune propriété nouvelle à la teinture. Aussi est-ce avec raison que le *Codex* est revenu à la formule de Baumé :

Laudanum de Rousseau.

Pr. :	Opium de Smyrne.....	200 ^{gr.}
	Miel blanc.....	600 ^{gr.}
	Eau chaude.....	3000 ^{gr.}
	Levûre de bière fraîche.....	40 ^{gr.}
	Alcool à 60°.....	200 ^{gr.}

Divisez l'opium et délayez-le dans l'eau chaude; ajoutez le miel, puis la levûre de bière. Mettez le tout dans un matras que vous exposerez à une température constante de 25 à 30°, jusqu'à ce que la fermentation soit complètement terminée. Filtrez la liqueur; évaporez-la au bain-marie jusqu'à ce qu'elle soit réduite à 600 gram.; laissez-la refroidir; ajoutez-y les 200 gram. d'alcool et, après vingt-quatre heures, filtrez de nouveau.

§ 2. — TEINTURES COMPOSÉES.

Parmi les teintures d'opium composées, je citerai simplement les noms des

- Teinture d'opium aromatisée,
- d'Eccard (T. thébaïque de Bamberg),
- d'opium composée,
- d'opium safranée.
- Élixir sudorifique de Lettsom.

On en retrouve les formules, avec les modifications qu'elles

ont subies, dans la *Pharmacopée universelle de Jourdan* (1828). L'*Élixir parégorique de la Pharmacopée de Dublin* (1807), que le *Codex* de 1866 a seul admis, a peu varié dans son mode de préparation.

Les Pharmacopées d'Édimbourg (1813), de Londres (1815) et le *Codex* français de 1818, le préparaient seulement avec de l'opium, de l'acide benzoïque et du camphre. Les Pharmacopées de Dublin (1807), de Berlin (1813), et de Hanovre (1819) y ajoutaient de l'essence d'anis.

C'est cette dernière formule qui se trouve consignée dans le *Codex* de 1866, avec la différence que l'opium a été remplacé par l'extrait aqueux d'opium.

Teinture d'opium camphrée (Élixir parégorique de Dublin).

Pr. :	Extrait d'opium.....	3 ^{gr} .
	Acide benzoïque.....	3 ^{gr} .
	Essence d'anis.....	3 ^{gr} .
	Camphre.....	2 ^{gr} .
	Alcool à 60°.....	650 ^{gr} .

Faites macérer pendant huit jours et filtrez.

Cette teinture, très employée en Angleterre, l'est assez peu en France.

CHAPITRE II.

COMPOSITION ET CARACTÈRES DES TEINTURES D'OPIUM.

§ 1. — COMPOSITION ET ANALYSE.

Les nombreuses analyses qui ont été faites de l'opium ont montré que ce corps renfermait une quinzaine d'alcaloïdes (Hesse), de l'acide méconique, de l'acide lactique, de l'acide sulfurique, un principe vireux volatil, de la matière albuminoïde, et, comme tous les latex, de la résine, du caoutchouc et de la gomme. Il y a en outre des débris végétaux.

Les alcaloïdes signalés sont : la *Morphine*, qui est en général la plus abondante, la *Narcotine*, la *Codéine*, la *Narcéine*, qui sont les plus fréquentes après la morphine ; la *Thébaïne*, la *Pseudomorphine* et son isomère la *Lanthopine*, la *Cotarnine*, la *Cryptopine*, la *Protopine*, la *Laudanosine* et l'*Hydrocotarnine*.

Ces alcaloïdes, libres ou combinés avec les acides, sont tous, sauf la pseudomorphine, plus ou moins solubles dans l'alcool. Les teintures devront donc les contenir en même temps que la matière résineuse, lorsqu'elles auront été préparées en faisant agir l'alcool sur l'opium brut. Ils seront seulement en proportions variables suivant la sorte et la qualité de l'opium employé.

L'alcool enlève-t-il à l'opium la totalité de ses alcaloïdes ? Certains auteurs, Pereira entre autres, disent avoir trouvé dans le marc provenant de la teinture d'opium une certaine proportion de morphine. Le D^r Garrod (*Observ. on the strength of tincture of opium* ; *London Pharm. Journ.*, 1^{re} sér., tom. XI, 1852, pag. 250) a cru pouvoir conclure de ses analyses que la quantité de

morphine qui reste dans le résidu est insignifiante et sans importance pour la valeur de la teinture.

D'un autre côté, M. R.-A. Davis (*Lond. Pharm. Journ.*, 1864, pag. 462), à la suite de ses essais, se range à l'avis de Pereira.

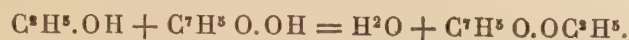
Il est probable que si la macération est suffisamment prolongée et si l'expression du marc est faite avec soin, le résidu ne doit garder que la quantité d'alcaloïdes dissoute dans le liquide qui l'imprègne encore, c'est-à-dire une proportion assez faible pour n'influer en rien sur la qualité du médicament.

La teinture faite avec l'extrait d'opium n'a évidemment pas la même composition, puisque l'on fait agir l'alcool sur un produit résultant du traitement de l'opium par l'eau froide. L'extrait aqueux d'opium ne renferme en effet ni la résine ni les matières grasses ; il contient très peu de narcotine, de thébaine et de papavérine. Il contient, au contraire, un poids de morphine sensiblement double de celui de l'opium, qui a servi à l'obtenir. Si l'on tient compte de ces faits et si l'on considère que les teintures d'opium et d'extrait d'opium se font également au 1/12, on voit que la seconde a une activité deux fois plus grande que la première, que celle-ci renferme presque tous les principes actifs de l'opium, tandis que l'autre renferme surtout les alcaloïdes narcotiques (morphine, narcéine, codéine) et ne contient en proportions notables ni les alcaloïdes convulsivants (narcotine, thébaine, papavérine) ni les matières résineuses.

La constitution du laudanum de Rousseau doit être à peu près semblable à celle de la teinture d'opium, au point de vue de la nature des principes dissous. Elle est loin de présenter la même uniformité dans la quantité de ces principes, en raison même de son mode de préparation. Lorsque la fermentation est incomplète, le laudanum contient une petite quantité de matière sucrée.

Il est à peu près impossible de déterminer *à priori* la constitution de l'élixir parégorique. On sait pourtant que, quelques jours

après sa préparation, il contient de l'éther benzoïque produit par l'action de l'acide benzoïque sur l'alcool :



On ne connaît pas les modifications ultérieures qui doivent se produire dans ce liquide.

Nous avons vu dans la première partie de notre travail, en étudiant les dépôts des teintures, que ceux qui prennent naissance dans les teintures d'opium altèrent fort peu la composition de ces médicaments ; aussi n'y insisterai-je pas davantage.

Si nous appliquons à la teinture d'opium la méthode générale d'analyse dont j'ai indiqué le principe précédemment, nous devons déterminer le degré de l'alcool, puis le poids d'extrait qu'une quantité pesée peut fournir, et enfin le poids des principes actifs.

Les deux premières opérations se font comme je l'ai indiqué.

La morphine étant l'élément essentiel des préparations d'opium, l'analyse quantitative de la teinture se réduira au dosage de la morphine qu'elle renferme.

Plusieurs procédés ont été indiqués pour arriver à ce but : ceux de Hager et de Staples sont les meilleurs et les plus employés. Je les décrirai tels que M. A. B. Prescott (*Americ. Assoc.*, 1880) les a modifiés.

1. *Procédé HAGER modifié.* — On évapore au bain-marie, presque à siccité, 30 gram. de teinture, et l'on ajoute, en triturant, au résidu 1 gram. de chaux récemment éteinte, puis on additionne le mélange de 24^{cc} d'eau distillée. On chauffe pendant une heure au bain-marie, on passe le tout sur un filtre mouillé et on lave le filtre presque jusqu'à décoloration : le filtratum est évaporé jusqu'à ce qu'il soit réduit à 25 gram.

On verse le liquide encore chaud dans un petit flacon à large ouverture, on y ajoute tout de suite un mélange de 1^{cc} d'éther et de 3 gouttes de benzine, et on agite. On fait ensuite dissoudre dans le liquide 1 gram. de chlorure d'ammonium et on laisse reposer vingt-quatre heures.

On détache, en agitant le flacon, les cristaux qui se sont formés, on les jette sur un petit filtre séché et taré, on les lave avec 8^{cc} d'eau distillée et, après les avoir desséchés à 50°C., on les pèse.

La perte n'est que de 2/10, 1/10 provenant du lavage par l'éther, 1/10 causé par la présence des matières étrangères.

2. *Procédé STAPLES modifié.* — On évapore au bain-marie 25 gram. de teinture jusqu'à réduction de moitié, et on laisse reposer vingt-quatre heures pour laisser précipiter les matières résineuses.

On décante le liquide sur un filtre, en ayant soin de le recevoir dans un flacon à large ouverture; on lave le dépôt résineux avec 4^{cc} d'eau distillée et l'on ajoute l'eau de lavage filtrée au premier filtratum.

La liqueur totale est additionnée d'un égal volume d'alcool à 90°, puis d'un mélange formé par 1^{cc},3 d'ammoniaque marquant 0,96 et 1^{cc},7 d'alcool; on agite, on bouche, et on laisse reposer quatre jours.

Les cristaux formés sont jetés sur un filtre sec et taré, lavés avec 4^{cc} d'alcool faible, puis avec 4^{cc} d'eau distillée, et enfin desséchés à 50°.

On pèse, on lave de nouveau les cristaux avec de l'éther, on les dessèche à 50° et on les pèse de nouveau.

Le procédé Hager est plus court, mais ses résultats sont moins précis.

§ 2.— CARACTÈRES PHYSIQUES ET CHIMIQUES.

La couleur des teintures d'opium est le rouge-brun plus ou moins foncé. Le laudanum de Rousseau est presque noir. La teinture d'opium présente des variations de teinte suivant les qualités employées à la préparer. La teinture d'opium de Turquie, faite, soit avec l'opium lui-même, soit avec l'extrait aqueux, est d'un brun noir assez foncé. Les teintures d'opium de Perse en bâtons, de l'Inde, d'Égypte et de Perse en gâteaux, sont, dans l'ordre où je les cite, d'un rouge-brun de moins en moins foncé, à tel point même que la dernière, après quinze jours de macération, a acquis une coloration se rapprochant plus du jaune-brun que du rouge-brun.

L'odeur de ces teintures tient de celle de l'alcool ; on perçoit aussi l'odeur vireuse de l'opium, surtout si la teinture a été faite avec l'opium lui-même.

La saveur est à la fois celle de l'alcool et celle de l'opium.

La densité, n'ayant pas de valeur comme caractère, sera remplacée avantageusement par l'évaluation du poids d'extrait qui, si elle ne donne pas des indications absolument certaines, a du moins le mérite de s'obtenir aisément.

L'extrait d'opium étant entièrement soluble dans l'alcool à 60°, la teinture thébaïque du *Codex* doit donner, par évaporation, un poids d'extrait égal à celui qui a servi à la préparer. C'est ce qui arrive : une bonne teinture fournit en moyenne 7^{gr},50 d'extrait 0/0. Pour le laudanum de Rousseau, la moyenne est de 14 à 15 gram. 0/0, et pour l'élixir parégorique de 1^{gr},25 à 1^{gr},30.

Au point de vue des caractères optiques, les teintures d'opium appartiennent à la série des teintures dont le spectre n'est pas dû à la présence de la chlorophylle. Elles ne donnent pas de bandes d'absorption, mais des spectres continus dont l'étendue, sous une même épaisseur, varie suivant les teintures considérées.

Teinture d'Opium de Smyrne. — A 5 millim., absorption totale du vert, du bleu, de l'indigo et du violet, depuis la radiation de 546λ (Pl. VI, sp. 1).

A 1 centim., il ne passe que quelques rayons rouge-orangé, le spectre étant absorbé aux deux extrémités (sp. 2).

Teinture d'Opium de Perse. — A 5 millim., absorption totale d'une partie du vert et de l'extrémité bleue, indigo, violette, depuis 514 (avant F.) (sp. 3).

A 1 centim., l'absorption commence à gauche de la raie E (543) (sp. 4). L'extrémité rouge est légèrement ombrée.

Teinture d'Opium de l'Inde. — A 5 millim., l'absorption est complète à partir de la raie E (525) (sp. 5).

A 1 cent., la partie éclairée ne s'étend que jusqu'à égale distance entre D et E (556), laissant voir seulement la moitié du jaune (sp. 6). Cette teinture est celle qui possède le spectre le moins étendu après la teinture d'opium de Turquie.

Teinture d'Opium d'Égypte. — A 5 millim., le bleu, l'indigo et le violet sont seuls éteints (abs. depuis 497) (sp. 7).

A 1 cent., la portion éclairée diminue et ne va plus que jusqu'à la raie E, comme cela a lieu pour la teinture précédente, à 5 millim. (sp. 8).

Teinture d'Opium indigène. — Le spectre de cette teinture est très étendu., A 5 millim., l'absorption ne commence qu'à la raie F (à 486) (sp. 9).

A 1 cent., la région absorbée va jusqu'à une distance égale entre E et F (508) (sp. 10).

Laudanum de ROUSSEAU. — A 5 millim., absorption totale depuis 516 ; l'extrémité droite manque jusqu'au milieu du vert (sp. 11) ; l'extrémité rouge est un peu absorbée.

A 1 cent., l'absorption complète va dans le rouge jusqu'à 711,

le bord de la bande étant estompé jusqu'à B, et dans le vert elle commence bien avant la raie E (546) (sp. 12).

Élixir parégorique. — Le spectre de cette teinture est très étendu. A 5 millim., l'absorption commence après la raie F et n'est complète qu'à partir de 479 (sp. 13).

A 1 cent., elle commence avant la raie F et est complète à 497.

Si l'on traite ces diverses teintures par le perchlorure de fer, leur coloration augmente considérablement, réaction qui est sans doute due à l'acide méconique, qui se colore en rouge par les sels ferriques. A 4^{cc} de chacune de ces teintures, j'ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer et 20 ^{cc} d'eau ; après filtration, j'examine la liqueur au spectroscope. Les spectres ainsi obtenus sont peut-être plus caractéristiques que les précédents, au moins pour quelques-unes des teintures.

Teinture d'Opium de Smyrne. — A 2 cent., il ne passe que quelques rayons rouges. A 1 cent. (sp. 15), le rouge n'est absorbé complètement que jusqu'à la division 714 ; à droite, l'absorption commence après la raie D ; elle est totale depuis 570.

Teinture d'Opium indigène. — A 1 cent., l'absorption s'étend à gauche jusqu'à la raie C ; elle est totale jusqu'à 661. L'extrémité droite est entièrement éteinte depuis la raie E (535). La partie éclairée elle-même est très affaiblie (sp. 16).

Teinture d'Opium de l'Inde. — A 1 cent., tout est absorbé, sauf une bande rouge-orangé entre 672 et 623, des deux côtés de C (sp. 17).

Teinture d'Opium de Perse. — A 1 cent., tout est absorbé, sauf une étroite bande rouge-orangé entre 667 et 626 (sp. 18).

Teinture d'Opium d'Égypte. — A 1 cent., tout est absorbé, sauf une bande rouge-orangé entre 667 et 623 (sp. 19).

Ces trois dernières teintures, ne laissant rien passer lorsqu'on

les observe sous une épaisseur de 2 cent., seront facilement distinguées des deux premières ; mais il sera plus difficile de les distinguer entre elles.

Laudanum de ROUSSEAU. — Il ne laisse passer aucun rayon à 1 cent. et se distinguera, par ce caractère, de toutes les autres teintures d'opium.

Élixir parégorique. — Cette teinture, traitée par le perchlorure de fer, donne un précipité laiteux ; la liqueur filtrée est moins colorée que la liqueur primitive ; sous une épaisseur de 2 cent., elle donne le même spectre que l'élixir à 1 cent.

Les propriétés chimiques ne donnent pas des caractères d'une rigueur absolue, à cause de la constitution complexe des teintures.

Les teintures d'opium se troublent par l'eau, tandis que la teinture d'extrait devient légèrement opalescente.

Le laudanum de Rousseau garde sa transparence ; l'élixir parégorique donne un précipité laiteux.

Le tannin, l'iodure de potassium ioduré et l'iodure cadmi-potassique précipitent toutes les teintures d'opium.

Le perchlorure de fer fonce beaucoup la coloration de toutes les teintures d'opium ; mais, tandis qu'il produit avec l'élixir parégorique un précipité brun sale abondant, il ne donne avec les autres teintures qu'un léger précipité noir : ces précipités sont solubles dans un excès de teinture.

L'ammoniaque précipite la teinture d'opium et ne trouble en rien la teinture d'extrait d'opium : ce réactif peut donc permettre de distinguer aisément ces deux médicaments.

Avec le laudanum de Rousseau, l'ammoniaque donne un précipité blanc sale et la liqueur est entièrement décolorée ; avec l'élixir parégorique, le précipité est brun : il n'y a pas décoloration de la liqueur.

§ 3. — CARACTÈRES MICROGRAPHIQUES.

J'ai, dans la partie générale de ce travail, appliqué à l'étude de quelques teintures le procédé d'analyse micrographique dont le principe a été indiqué par MM. Deane et Brady (*loc. cit.*). Les résultats avantageux que j'ai obtenus avec la noix vomique, le quinquina et l'aloès, s'obtiennent avec plus de facilité encore avec l'opium. Cette considération et celle du rôle important que joue l'opium dans la thérapeutique et la pharmacie, m'ont conduit à reprendre les recherches des deux savants anglais et à compléter l'étude, qu'ils avaient commencée, de la teinture d'opium.

Mes expériences ont porté sur la teinture thébaïque du *Codex* et sur les teintures préparées avec les opiums de Turquie, de Perse, de l'Inde, et en particulier avec les opiums d'Égypte et indigène, dont MM. Deane et Brady ne se sont pas occupés. Le laudanum de Rousseau ne m'a pas donné de résultats satisfaisants ; j'ai cru devoir néanmoins les signaler.

Afin de pouvoir déterminer les cristaux d'alcaloïdes d'une manière rigoureuse, j'ai eu soin d'étudier en premier lieu les caractères micrographiques d'une série de teintures préparées avec les principes actifs de l'opium, qui offrent le plus d'intérêt ; je me suis attaché à n'employer que des substances d'une pureté irréprochable, afin que mon travail eût toute la précision que réclame la méthode expérimentale. La forme générale des cristaux et leur action sur la lumière polarisée m'ont paru suffire comme bases de détermination. Une étude cristallographique approfondie eût été peut-être plus rigoureuse, mais ne m'eût en rien servi à atteindre le but que je me suis proposé : il s'agit, en effet, d'offrir au praticien un moyen facile, mais sûr, de caractériser les diverses teintures d'opium sans avoir recours à l'analyse chimique.

J'aurais pu me borner à reproduire les caractères des alca-

loïdes tels que MM. Deane et Brady les ont indiqués. Il m'a semblé préférable de vérifier moi-même ces caractères.

Il suffit de laisser évaporer sur un porte-objet une goutte de la solution alcoolique de chaque alcaloïde ; après quelques minutes, l'observation peut se faire.

Voici les résultats obtenus :

La *Morphine* (Pl. II, fig. 1) cristallise en prismes droits à base rhombe, qui ont une grande tendance à passer à l'état d'aiguilles. Les prismes ont peu d'action sur la lumière polarisée ; mais les cristaux aciculaires paraissent colorés lorsqu'ils sont superposés en grand nombre.

Cet alcaloïde existe surtout dans l'opium à l'état de sulfate et de méconate. Celui-ci ne se retrouve jamais dans les préparations faites avec les teintures, parce qu'il cristallise assez difficilement.

Le *sulfate de Morphine*, que je n'ai pas figuré, mais qui se reconnaît facilement, est en prismes étroits à sommets aplatis, formant souvent des touffes radiées. Ces prismes agissent très faiblement sur la lumière polarisée.

Le *Narcotine* (Pl. II, fig. 2) cristallise en prismes à six pans, terminés par une face plane ou, plus souvent, par deux faces plus ou moins obliques ; leur surface offre toujours des stries longitudinales. Ils atteignent quelquefois des dimensions assez grandes, s'atténuent d'autres fois et se groupent en touffes, mais sans jamais dégénérer en aiguilles.

Ces cristaux biréfringents exercent sur la lumière polarisée une action remarquable qui les fait distinguer au premier examen ; quand ils sont suffisamment minces, on voit apparaître les couleurs les plus brillantes.

La *Codéine* (Pl. II, fig. 3) se présente normalement sous forme d'octaèdres, mais on la trouve le plus souvent dans les prépa-

rations sous forme de prismes à quatre pans très aplatis, terminés par deux faces plus ou moins obliques. On pourrait, à première vue, les confondre avec les prismes de narcotine, si l'absence de stries longitudinales et la faible action qu'ils exercent sur la lumière polarisée ne permettaient de les distinguer aisément : cette faible action apparaît surtout avec évidence lorsque des cristaux de narcotine et de codéine se trouvent côte à côte dans le même champ.

La *Narcéine* (Pl. II, fig. 5) s'offre sous forme d'aiguilles très fines, tantôt isolées, tantôt groupées en touffes radiées ou plumeuses. Elle ne présente jamais de cristaux volumineux. Elle n'agit pas sur la lumière polarisée dans les conditions ordinaires de son observation.

Les alcaloïdes qui précèdent sont les plus fréquents dans les préparations de teintures, surtout la narcotine et la codéine ; la morphine est moins abondante, quoique existant en grande quantité dans l'opium, parce que celle qui s'y trouve à l'état de méconate ne cristallise pas ; mais il suffit de tenir compte de ce fait lorsque l'on a à juger de la valeur d'une teinture.

Les trois alcaloïdes suivants se rencontrent très rarement. MM. Deane et Brady disent les avoir trouvés ; je ne les ai, pour ma part, jamais reconnus avec certitude, ce qui ne doit pas étonner si l'on considère sur quelle petite quantité de liquide il faut agir.

La *Thébaïne* (Pl. II, fig. 4) forme de belles plaques rectangulaires souvent réunies en touffes radiées, mais ne s'atténuant jamais en cristaux aciculaires. Son action sur la lumière polarisée est aussi remarquable que celle de la narcotine.

La *Papavérine* (Pl. II, fig. 6) cristallise en aiguilles souvent agrégées en touffes radiées, quelquefois si épaisses qu'elles paraissent opaques. Elle ne donne rien avec la lumière polarisée.

La *Méconine* (Pl. III, *fig* 1) est en prismes à six faces, à sommet dièdre, n'agissant pas sur la lumière polarisée.

L'*acide méconique* (Pl. III, *fig.* 2), que l'on trouve quelquefois dans les préparations, donne des cristaux qui se présentent sous forme de tables rhomboidales plus ou moins régulières, mais souvent déformées. Son action sur la lumière polarisée est faible.

On peut aborder, à l'aide de ces éléments, l'étude des teintures.

On évapore au bain-marie 5^{cc} de teinture ; lorsque la liqueur a atteint la consistance sirupeuse, on en verse une ou deux gouttes sur un porte-objet, on recouvre ensuite d'une lamelle, et on laisse au repos. Douze heures après, la cristallisation est opérée.

Le volume des cristaux est assez grand pour qu'une simple observation à la loupe permette déjà de juger, d'une manière approximative et par comparaison, de la richesse totale en alcaloïdes de plusieurs teintures.

Je vais passer successivement en revue les divers opiums et indiquer les caractères que leurs teintures m'ont donnés.

1. *Opium de Turquie*. — Si l'on fait évaporer 5^{cc} de teinture d'extrait d'opium (teinture thébaïque du *Codex*), il y a d'abord précipitation de la résine à l'état insoluble : celle-ci reste dans la capsule, mais on peut en trouver un peu dans les préparations ; la matière extractive et les alcaloïdes restent dissous dans le liquide, d'où ces derniers se séparent.

Je n'ai obtenu (Pl. III, *fig.* 5) qu'une cristallisation incomplète sans doute, à cause de la trop grande viscosité du liquide. On remarque cependant quelques cristaux de narcotine et de codéine assez bien formés, mais ayant une tendance à passer à la forme aciculaire. C'est ainsi que, par exception, la narcotine se présente sous forme de prismes terminés en aiguilles à leurs deux

extrémités ; leur forme ne saurait ici faire constater leur identité, mais leur action remarquable sur la lumière polarisée m'a permis de les déterminer.

On trouve encore en assez grande quantité de longs prismes très atténués et groupés en touffes radiées, agissant peu sur la lumière polarisée, présentant par conséquent tous les caractères du sulfate de morphine. On trouve enfin çà et là des traces de morphine et de narcéine.

Une autre teinture préparée avec un opium de qualité différente (Pl. III, *fig.* 6), a fourni les mêmes éléments, mais leurs proportions et leurs formes n'ont pas été identiques.

La narcotine et la codéine sont bien cristallisées ; le sulfate de morphine et la narcéine sont un peu plus abondants ; la quantité de résine précipitée est plus considérable que dans la teinture préparée avec l'extrait thébaïque.

En résumé, les teintures d'opium de Turquie donnent, ainsi que l'avaient déjà remarqué MM. Deane et Brady sur les opiums du commerce anglais, des cristaux des principes les plus importants que renferme cette substance.

2. *Opium de Perse.* — Les opiums de Perse sont moins riches en morphine que les opiums de Turquie. Une teinture préparée par macération au 1/12° avec de l'opium en bâtons, a donné (Pl. IV, *fig.* 1) une grande quantité de narcotine en gros cristaux striés, polarisant bien la lumière avec des cristaux presque aussi abondants de codéine. On y trouve encore des prismes de sulfate de morphine.

Une autre teinture (Pl. IV, *fig.* 2), faite avec un opium de Perse en gâteaux assez durs, offrant une cassure d'un jaune brun assez clair et peu riches en alcaloïdes, a offert les mêmes éléments, mais en quantités moindres.

Les teintures d'opium de Perse sont donc caractérisées par le grand nombre de cristaux de narcotine et de codéine qu'elles donnent par l'évaporation.

3. *Opiums de l'Inde.* — Mes recherches ont porté sur les opiums de Malwa et de Patna.

Dans la teinture d'opium de Malwa (Pl. IV, *fig.* 3), on trouve surtout de la narcéine en aiguilles soyeuses, n'agissant pas sur la lumière polarisée et diversement agrégées. Il y a, en outre, quelques gros prismes de narcotine et un petit nombre de tables courtes de codéine.

La teinture d'opium de Patna (Pl. IV, *fig.* 4) offre au contraire surtout de la codéine ; on y trouve aussi quelques cristaux de narcotine et de sulfate de morphine, avec des aiguilles de narcéine. Ce résultat, qui concorde pleinement avec celui qu'ont obtenu MM. Deane et Brady, est en rapport avec les propriétés de l'opium de Patna : les fumeurs d'opium disent qu'il faut en prendre davantage pour obtenir l'effet désiré, mais qu'il y a moins de désagrément dans les suites (D. et B.)

4. *Opium d'Égypte.* — La teinture d'opium d'Égypte (Pl. IV, *fig.* 5) est moins riche en alcaloïdes que les précédentes : elle fournit des prismes allongés de sulfate de morphine groupés en touffes radiées et polarisant à peine la lumière, de gros prismes de narcotine et un peu de codéine.

Sa composition la rapproche donc de la teinture d'opium de Turquie.

5° *Opium indigène.* — Cette teinture, préparée avec un échantillon d'opium que je dois à l'obligeance de M. Aubergier (de Clermont), n'offre pas de caractères bien tranchés. Elle présente un assez grand nombre de prismes aciculaires de sulfate de morphine. La narcotine, comme dans toutes les teintures que j'ai examinées, y est abondante et s'y présente toujours avec ses caractères si remarquables. Il y a enfin quelques grands prismes de codéine (Pl. V, *fig.* 1). J'ignore la richesse en alcaloïdes de l'opium que j'ai examiné, mais je dois dire qu'il a fourni beaucoup moins de cristaux que les autres sortes.

En résumé, l'examen microscopique permet de distinguer les unes des autres les teintures préparées avec les diverses sortes d'opium ; il donne une indication suffisante sur la nature des principes actifs importants qu'elles renferment et peut même, lorsque les différences sont assez grandes, servir à comparer la richesse en alcaloïdes de deux teintures.

J'ai essayé de rechercher aussi les caractères micrographiques du *Laudanum de Rousseau*, mais le résultat n'a pas répondu à mon attente. L'évaporation au bain-marie ne donne rien : il faut laisser évaporer une goutte de liquide à l'air libre sur une lame de verre ; les cristaux n'apparaissent qu'après un certain nombre de jours, et encore ne présentent-ils aucune forme caractéristique permettant de les déterminer (Pl, IV, fig. 6). Ils ont l'aspect de petites tables rectangulaires, allongées, à extrémités arrondies, isolées ou groupées en croix ou en étoiles. Cette apparence est due à une cristallisation incomplète. Quoi qu'il en soit, ces cristaux n'agissent pas sur la lumière polarisée. Ces caractères montrent que l'on n'a affaire probablement à aucun des alcaloïdes de l'opium. A côté de ces cristaux, on trouve de petites sphères à stries radiales, polarisant fortement la lumière, ce qui pourrait les faire considérer comme des amas de narcotine en voie de cristallisation. Mais on ne peut l'affirmer sur des données aussi incomplètes.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

1711. — Pharmacopæa lusitana. Lisbonne.
1758. — Codex medicamentarius, seu Pharmacopæa parisiensis. Paris.
1764. — N. LEMERY, Pharmacopée universelle. Paris.
1797. — A. BAUMÉ, Éléments de Pharmacie théorique et pratique. Paris.
1805. — Pharmacopæa batava. Amsterdam.
— Pharmacopæa danica. Copenhague.
1811. — J.-J. VIREY, Traité complet de Pharmacie théorique et pratique, 1^{re} édit. Paris.
— L.-V. BRUGNATELLI, Pharmacopée générale, traduction Planche. Paris.
1812. — Pharmacopæa manualis. Anvers.
1813. — Pharmacopæa edinburgensis. Édimbourg.
1817. — F. SWEDIAUR, Pharmacopæa medici pratici universalis. Bruxelles.
1818. — Codex medicamentarius, seu Pharmacopæa gallica. Paris.
1821. — DECOURDEMANCHE, Sur les préparations d'opium. Thèse de Paris.
— J.-B. VAN MONS, Pharmacopée usuelle, théorique et pratique. Louvain.
1825. — J.-R. COX, The American dispensatory. Philadelphie.
1828. — JOURDAN, Pharmacopée universelle.
— HENRY et GUIBOUT, Traité de Pharmacie, 1^{re} édit.
1833. — P.-F.-G. BOULLAY, et F.-P. BOULLAY, Mémoire sur le filtre-
presse Réal, son mode d'action, ses inconvénients; moyen simple et généralement applicable pour parvenir au même but. (Journal de Pharmacie, juin 1833, pag. 282.)
— P.-F.-G. BOULLAY et F.-P. BOULLAY, Première application de la méthode de déplacement en prenant pour type le quinquina. (Journal de Pharmacie, août 1833, pag. 393.)

1833. — J.-J. VIREY, *Traité complet de pharmacie théorique et pratique*, 4^{me} édit.
1834. — E. MOUCHON, *Fermentation alcoolique appliquée à l'extraction des parties actives de diverses substances végétales*. (Journal de Pharmacie du Midi, tom. I, n° 25, pag. 421.)
 - E. MOUCHON, *Extraction des parties médicamenteuses de la salsepareille par la fermentation alcoolique*. (Journal de Pharmacie du Midi, tom. I, n° 16, pag. 305.)
 - R. LE CANU, *Sur les préparations d'opium en général*. (Journal de Pharmacie, 20^{me} année, n° 11, pag. 605.)
 - SIMONIN, *Lettre sur la méthode de déplacement*. (Journal de Pharmacie, 20^{me} année, n° 2, pag. 109.)
1835. — P.-F.-G. BOULLAY, *Note relative aux observations publiées dans le Journal de Pharmacie, par M. Robiquet*. (Journal de Pharmacie, tom. XXI, pag. 188.)
 - A. GUILLIERMOND, *Thèse de l'École de Pharmacie de Paris, et Journal de Pharmacie*, tom. XXI, pag. 349.
 - HOTTOT, *Sur la teinture d'opium*. (Journal de Pharmacie, tom. XXI, n° 3, pag. 144.)
 - ROBIQUET, *Observations sur la méthode de déplacement appliquée au traitement du café, de la noix de galle, etc.* (Journal de Pharmacie, tom. XXI, pag. 113.)
 - D.-G. SALLES, *Sur la teinture d'opium*. (Journal de Pharmacie, tom. XXI, n° 1, pag. 50.)
1836. — E. SOUBEIRAN, *Sur la lixiviation appliquée aux matières d'origine végétale et animale*. (Bulletin général de Thérapeutique.)
 - E. SOUBEIRAN, *Nouveau Traité de Pharmacie*. Paris.
1837. — Codex, *Pharmacopée française*. Paris.
1840. — HÆNLE, *Teintures concentrées*. (Pharmacopée de Bade et Journal de Pharmacie du Midi, tom. VII, pag. 230.)
1841. — HENRY et GUIBOURT, *Pharmacopée raisonnée, ou Traité de Pharmacie théorique et pratique*.
1842. — L.-R. LE CANU, *Cours complet de Pharmacie*.
 - REDWOOD, *Tincture of kino*. (London Pharmaceutical Journal, 1842.)
1844. — J.-P.-J. GAY, *Pharmacopée de Montpellier, ou Traité spécial de Pharmacie*.
1845. — BURTON, *On a new method of preparing medicated tinctures*.

- (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. IV, pag. 469.)
1845. — J. PERSONNE, Mémoires sur les teintures alcooliques. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^{me} série, tom. VIII, pag. 404.)
1847. — M. BARTHÈS, Note sur la préparation des alcoolés de gayac, de digitale, de seille et de jalap. (Journal de Pharmacie du Midi, tom. XIV, pag. 433.)
- H. GAY, Observations sur la préparation des Alcoolés. (Journal de Pharmacie du Midi, tom. XIV, pag. 449.)
- LAZOWSKI, Observations sur la préparation des Alcoolés. (Journal de Pharmacie du Midi, tom. XIV, pag. 442.)
1848. — W. BASTICK, De la fermentation acide des teintures alcooliques. (Pharmaceutical Journal, et Journal de Pharmacie du Midi, tom. XV, n^o 5, pag. 166.)
1849. — HARVEY, Tinctura opii. (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. VIII.)
1850. — S. GALE, Apparatus of the preparation of tinctures. (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. IX, pag. 459.)
1851. — G. REICH, On the tests for opium and on the preparation of a uniform tincture of opium. (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. X, pag. 36.)
1852. — A.-B. GARROD, Observations on the strength of tincture of opium. (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. XI, pag. 250.)
- LEROY, Observations de pharmacie pratique.
1855. — J.-C. POOLEY, Note on the strength of spirit used for making tinctures. (London Pharmaceutical Journal, 1^{re} série, tom. XIV, pag. 438.)
1857. — H. BUIGNET, Observations et Expériences sur la méthode de déplacement comme moyen de préparer les teintures alcooliques et les vins médicinaux. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^{me} série, tom. XXXII, 2^{me} partie, pag. 161.)
1860. — CH. MÉNIÈRE, Observations microscopiques sur le dépôt qui se forme dans les teintures alcooliques. (Union pharmaceutique, 1^{re} année, décembre 1860, pag. 365.)
1861. — J. REGNAULD, Remarques relatives aux poids spécifiques des teintures alcooliques. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^{me} série, tom. XL, 2^{me} partie, pag. 187.)
1862. — ADRIAN, Comparaison de la méthode de déplacement et de la

- macération dans la préparation des teintures alcooliques. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^e série, tom. XLI, 1^{re} partie, pag. 116.)
1862. — BOULLAY, Note sur la méthode de déplacement. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^e série, tom. XLI, 1^{re} part., pag. 264.)
- BUIGNET, GOBLEY et DESCHAMPS, Premier rapport sur les alcoolés ou teintures alcooliques et sur les alcoolatures. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^{me} série, tom. XLII, 2^{me} partie, pag. 196.)
1862. — BUIGNET, GOBLEY, SCHAEUFFÈLE, DESNOIX, BLONDEAU, ADRIAN, DESCHAMPS, Deuxième rapport sur les alcoolés ou teintures alcooliques. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^e série, tom. XLII, 2^e partie, pag. 209.)
- VUAFLART, Sur la méthode de déplacement. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 3^{me} série, tom. XLI, 1^{re} partie, pag. 257.)
1864. — B. A. DAVIS, Observations sur la teinture d'opium. (London Pharmaceutical Journal, 1864, pag. 462.)
- H. DEANE and H. BRADY, On microscopical research in relation to pharmacy. (London Pharmaceutical Journal, 2^{me} série, tom. VI, pag. 232.)
- TH. REWOOD, On the preparation of tinctures by percolation, maceration, and the automatic process, with remarks on new method introduced in the british Pharmacopæia, and suggestions for its improvement. (London Pharmaceutical Journal, 1864, pag. 533.)
- YEWDALE, Comparaison de la macération et de la percolation appliquées à la préparation de la teinture d'opium. (London Pharmaceutical Journal, 1864, pag. 628.)
1865. — W. D. SAVAGE, On the processes for preparing some of the tinctures of the Pharmacopæias. (London Pharmaceutical Journal, 2^{me} série, tom. VI, pag. 157 et 254.)
1866. — VUAFLART, Un mot sur les teintures médicinales. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 4^{me} série, tom. IV, 2^{me} partie, pag. 161.)
1866. — Codex medicamentarius, Pharmacopée française. Paris, 1866.
- FILHOL, Note sur la préparation des teintures médicales. (Journal de Pharmacie et de Chimie, 4^{me} série, tom. IV, 2^{me} partie, pag. 22.)

1867. — SQUIBB. American Journal of Pharmacy, tom. XXXIX, pag. 398.
1868. — W.-W. STODDART, The application of spectral analys to pharmacy. (London Pharmaceutical Journal, 2^{me} série, tom. XI, pag. 132.)
1869. — HASSELDEN, Remarks upon tinctures. (London Pharmaceutical Journal, 2^{me} série, tom. X, pag. 341.)
- W. LAIRD, On specific gravity of tinctures. (London Pharmaceutical Journal, 2^{me} série, tom. X, pag. 218.)
1872. — R. ROTHER, Tinctures. (The Pharmacist and Chemical Record, Chicago, tom. V, janvier 1872, pag. 1.)
1873. SOUBEIRAN et REGNAULT, Traité de Pharmacie. Paris.
1876. — W. GILMOUR, The spectroscope in Pharmacy. (The Pharmac. Journal and Transactions, décembre 1876, pag. 529.)
- B.-F. MAC INTYRE, Sur la préparation des teintures. (Collège de Pharmacie de New-York, 1876.)
1877. — P.-P. FOX, Teinture de kino. (Bulletin de la Société Royale de de Bruxelles, 1877.)
- W. H. LLEWELLYN, Sur la teinture d'opium. (American Journal of Pharmacy, 1877, pag 511.)
- J.-B. MOOR, Teinture d'opium. (Druggist Circular, 1877.)
- J. STAPLE SMITH, Analyse de la teinture d'opium. (American Journal of Pharmacy, 1877, pag. 511.)
- H.-W. WILDER. American Journal of Pharmacy, 1877, pag. 440.
1878. — H. GUYARD, Analyse spectrale des substances médicamenteuses colorées. (Thèse Paris, juin 1878.)
- MARTINDALE, Sur la teinture de quinquina. (Pharmaceutical Journal, 1878.)
- RAGG, Altération de la teinture de quinquina. (Pharmaceutical Journal, avril 1878.)
1879. — TH. H. BAMFORD, Tincture of kino. (British Pharmaceutical Association, 1879, pag. 501.)
- J.-U. LLOYD, Préparation des teintures. (American Conference, 1879.)
- R. ROTHER, Tincture of kino. (New Remedies, 1879.)
- STILLE and MAISCH. (National dispensatory, 1879.)

1880. — E. BOURGOIN, *Traité de Pharmacie galénique*. Paris, 1880.
- W. ELBORNE. (*The Pharmaceutical Journal and Transactions* 1880, pag. 973.)
- G.-W. KENNEDY, Tincture of kino. (*American Journal of Pharmacy*, février 1880, pag. 78.)
- A.-B. PRESCOTT, Tincture of opium. (*American Association*, 1880.)
1881. — DUROZIEZ, DELPECH, MARCOTTE et SARRADIN, *Rapport sur les teintures alcooliques, les alcoolatures, les teintures éthérées, etc.* (*Journal de Pharmacie et de chimie*, 5^me série, tom. IV, pag. 81.)
- R. FAIRTHORNE, Teintures hydro-alcooliques. (*American Journal of Pharmacy*, 1881.)
- C.-F. HEEBNER, Dialyzed tinctures. (*New Remedies*, 1881, pag. 132.)
1881. — J.-B. MOORE, Tincture of kino by a modified process. (*Druggist Circular*, avril 1881.)
- WYNTERBLYTHE, Sur l'analyse de la teinture de quinquina. (*The Analyst*, septembre.)
- N. ROSENWASSER, A new process of percolation and a new percolator. (*American Journal of Pharmacy*, novembre 1881, pag. 567.)
- E.-W. SMITH, The morphia strength of tincture, of opium. (*American Journal of Pharmacy*, décembre 1881, pag. 604.)
1883. — W. GILMOUR, Extracts and tinctures. (*The Chemist and Druggist*, février 1883.)
-

EXPLICATION DES PLANCHES.

PLANCHE I.

Fig. 1. Dépôt de la teinture de Valériane.

2.	—	—	Rhubarbe.
3.	—	—	Girofles.
4.	—	—	Arnica.
5.	—	—	Safran.
6.	—	—	Chanvre indien.
7.	—	—	Noix vomique.
8.	—	—	Colchique.
9.	—	—	Belladone.
10.	—	—	Digitale.
11.	—	—	Jusquiame.
12.	—	—	Quinquina.

PLANCHE II.

Fig. 1. Morphine. — 2. Narcotine. — 3. Codéine. — 4. Thébaïne. — 5. Narcéine. — 6. Papavérine.

PLANCHE III.

Fig. 1. Méconine. — 2. Acide méconique. — 3. Dépôt de la teinture d'extrait d'opium. — 4. Dépôt du laudanum de Rousseau. — 5 et 6. Teinture d'opium de Turquie.

PLANCHE IV.

Fig. 1. Teinture d'opium de Perse en bâtons. — 2. Teinture d'opium de Perse en pains. — 3. Teinture d'opium de Malwa. — 4. Teinture d'opium de Patna. — 5. Teinture d'opium d'Égypte. — 6. Laudanum de Rousseau.

PLANCHE V.

Fig. 1. Teinture d'opium indigène. — 2. Teinture d'aloès. — 3. Teinture de quinquina rouge traitée par l'acide chlorhydrique. — 4. Teinture de

noix vomique. — 5. Teinture de noix vomique traitée par l'acide sulfurique. — 6. Teinture de jusquiame.

PLANCHE VI.

Spectre.

- | | | |
|-----|--|-------------|
| 1. | Teinture d'opium de Turquie..... | à 5 millim. |
| 2. | — — — | à 1 centim. |
| 3. | Teinture d'opium de Perse..... | à 5 millim. |
| 4. | — — — | à 1 centim. |
| 5. | Teinture d'opium de l'Inde.. | à 5 millim. |
| 6. | — — — | à 1 centim. |
| 7. | Teinture d'opium d'Égypte..... | à 5 millim. |
| 8. | — — — | à 1 centim. |
| 9. | Teinture d'opium indigène..... | à 5 millim. |
| 10. | — — — | à 1 centim. |
| 11. | Laudanum de Rousseau..... | à 5 millim. |
| 12. | — — — | à 1 centim. |
| 13. | Élixir parégorique..... | à 5 millim. |
| 14. | — — — | à 1 centim. |
| 15. | Teint. d'opium de Turquie traitée par le perchl. de fer, | à 1 centim. |
| 16. | Teint. d'opium indigène traitée par le perchl. de fer, | à 1 centim. |
| 17. | Teint. d'opium de l'Inde traitée par le perchl. de fer, | à 1 centim. |
| 18. | Teint. d'opium de Perse traitée par le perchl. de fer, | à 1 centim. |
| 19. | Teint. d'opium d'Égypte traitée par le perchl. de fer, | à 1 centim. |
| 20. | Teinture d'arnica (fleurs), | à 2 centim. |
| 21. | Teinture de girofles, | à 2 centim. |
| 22. | Alcoolature de jusquiame récente..... | à 2 centim. |
| 23. | — — — | à 1 centim. |
| 24. | Alcoolature de jusquiame ancienne..... | à 2 centim. |
| 25. | — — — | à 1 centim. |
| 26. | Teinture de jusquiame..... | à 1 centim. |
| 27. | Alcoolature d'aconit récente..... | à 2 centim. |
| 28. | — — — | à 1 centim. |
| 29. | Alcoolature d'aconit ancienne..... | à 2 centim. |
| 30. | — — — | à 1 centim. |
| 31. | Teinture d'aconit..... | à 1 centim. |
-

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	v
INTRODUCTION	7
§ 1. Solution par l'alcool. Alcoolés.....	7
§ 2. Classification et caractères généraux des alcoolés.....	9

PREMIÈRE PARTIE.

Étude générale des teintures et des alcoolatures.....	13
CHAPITRE I ^{er} . — PRÉPARATION DES TEINTURES.....	13
§ 1. Disposition des substances.....	14
§ 2. Détermination du degré de l'alcool.....	15
§ 3. Rapport entre les quantités d'alcool et de substances....	20
§ 4. Mode opératoire	22
CHAPITRE II. — PRÉPARATION DES ALCOOLATURES	38
CHAPITRE III. — COMPOSITION ET ANALYSE DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.....	41
CHAPITRE IV. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.....	46
§ 1. Caractères physiques et chimiques.....	46
§ 2. Caractères optiques	50
§ 3. Caractères micrographiques	60
CHAPITRE V. — ALTÉRATIONS ET CONSERVATION DES TEINTURES ET DES ALCOOLATURES.....	66
§ 1. Altérations du véhicule.....	66
§ 2. Altérations des principes dissous.....	68
§ 3. Conservation	75

SECONDE PARTIE.

Étude spéciale des teintures d'opium.....	77
INTRODUCTION. Histoire des préparations d'opium	77

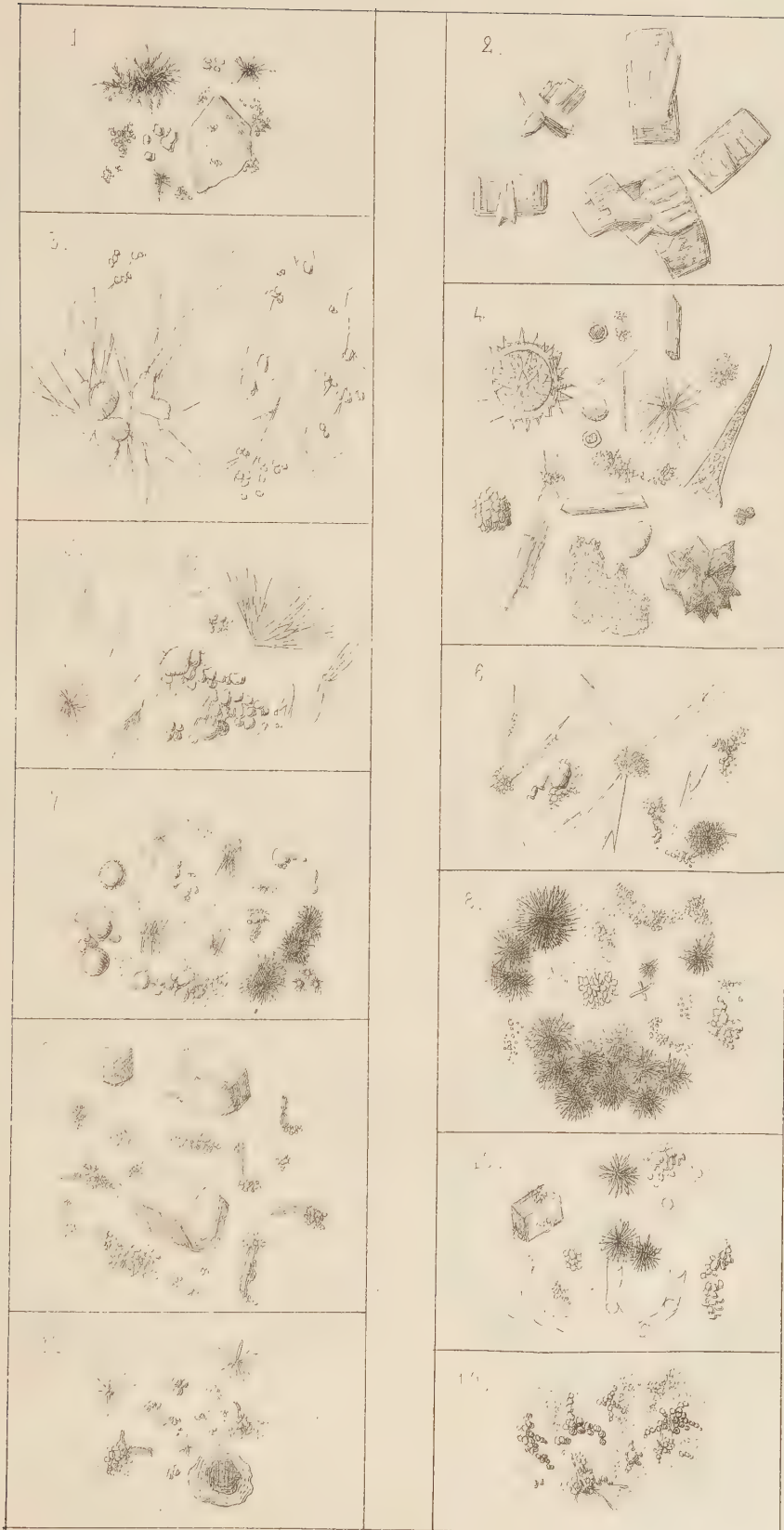
CHAPITRE I. — PRÉPARATION DES TEINTURES D'OPIMUM.....	80
§ 1. Teintures simples.....	80
§ 2. Teintures composées.	83
CHAPITRE II. — COMPOSITION ET CARACTÈRES.....	85
§ 1. Composition.....	85
§ 2. Caractères physiques et chimiques.....	89
§ 3. Caractères micrographiques.....	93
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	101
EXPLICATION DES PLANCHES.....	107

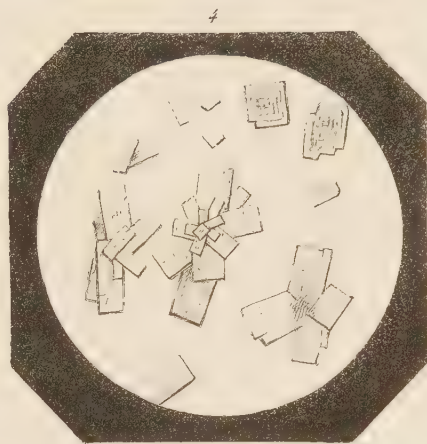
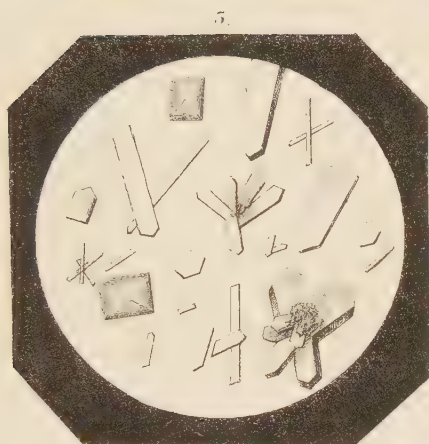
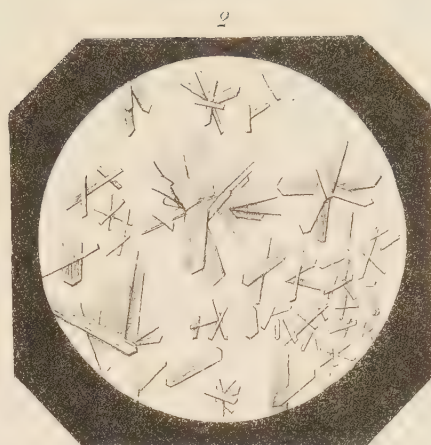
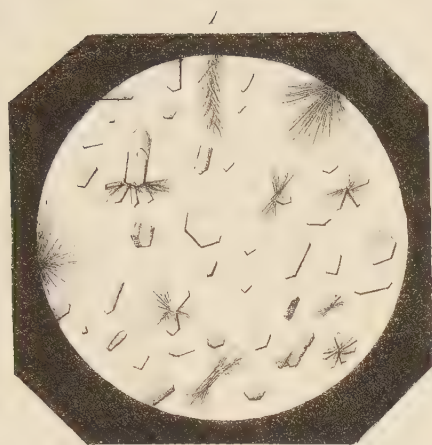
Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

Vu :
Le Président Censeur,
J.-L. SOUBEIRAN.

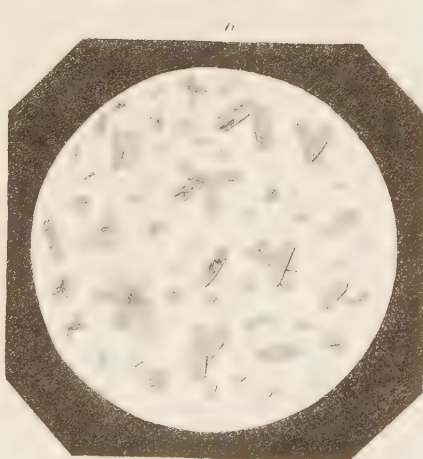
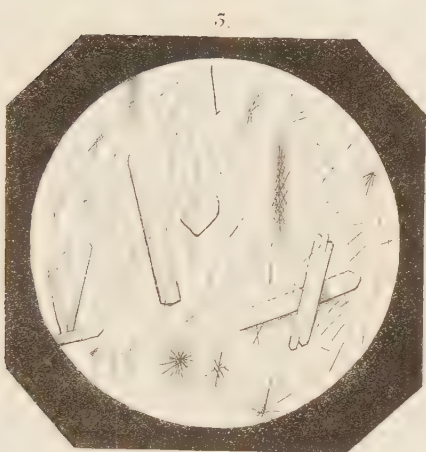
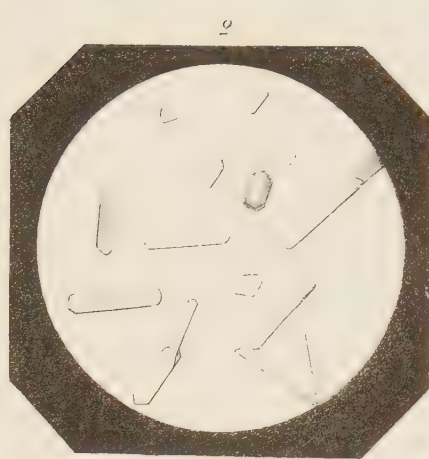
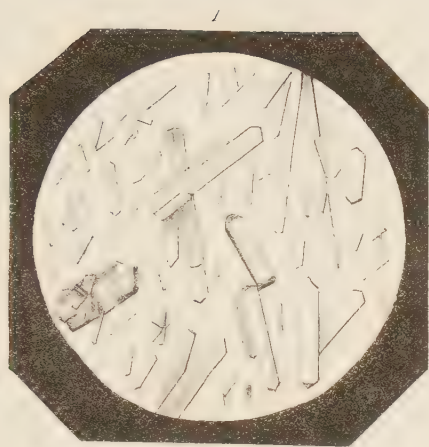
Vu, permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie,
Le Doyen de la Faculté de Droit délégué :
VIGIÉ.



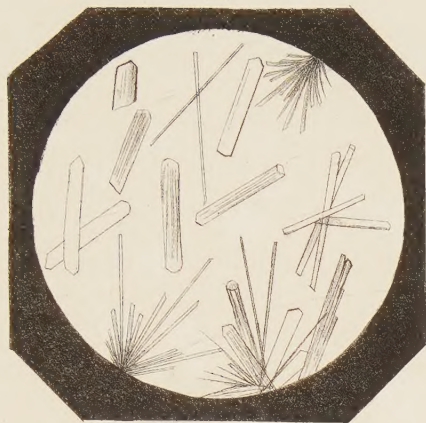




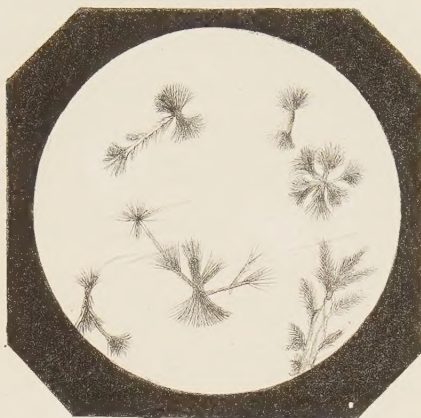




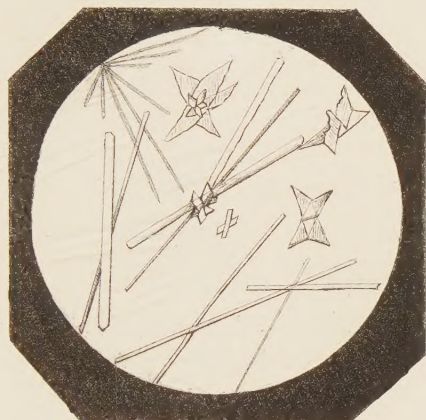
1.



2.



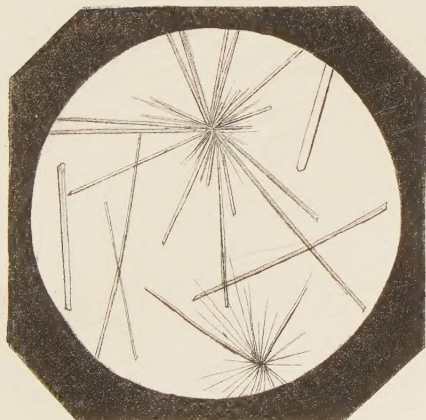
3.



4.



5.



6.

